

**Blutgasanalysen (arteriell) nach drei kurzwirkenden
i. v. Hypnotika
(Propanidid, Etomidate, Methohexital)**

Karl-Heinz Beetz

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Anaesthesie - Abteilung (Vorstand: Prof. Dr. A.
Doenicke) der Chirurgischen Poliklinik der Universität
München (Direktor: Prof. Dr. F. Holle)

Blutgasanalysen (arteriell) nach drei kurzwirkenden
i. v. Hypnotika
(Propanidid, Etomidate, Methohexital)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Karl-Heinz Beetz
aus
Stadtsteinach
1975

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. A. Doenicke
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. F. Holle
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 6. 1975



Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Methode	3
1. Pharmakologie	3
2. Versuchspersonen	5
3. Versuchsanordnung	6
4. Durchführung der Versuche	7
5. Definition der bestimmten Größen	9
6. Meßgeräte	11
7. Statistische Grundlagen	14
C. Ergebnisse	16
1. Vorbereitende Untersuchungen	16
a. Blut - pH in Abhängigkeit der Heparin-Konzentration	16
b. Hb - Bestimmungen	19
2. Auswertung des Schlüssels	20
3. O_2 - Partialdruck	22
4. O_2 - Sättigung	24
5. Aktuelles pH	27
6. Aktueller CO_2 - Partialdruck	30
7. Sekundäre Größen des Säure - Basen- Haushaltes	33
a. Basenüberschuß	33
b. Pufferbasen	35
c. Standard - Bicarbonat und Aktuelles Bicarbonat	37
8. Vergleich zwischen den statistisch behandelten und den insgesamt gefundenen Werten	39

D.	Diskussion	43
E.	Zusammenfassung	47
F.	Tabellen	48
G.	Literaturverzeichnis	61

A. Einleitung

Die Forderungen an ein intravenöses Ultrakurznarkotikum werden immer höher, und über Mittel, die vor wenigen Jahren mangels Alternativen fast ausnahmslos angewendet wurden, häufen sich mehr und mehr kritische Veröffentlichungen.

Diese Narkotika werden benutzt zu kleinen operativen Eingriffen in der chirurgischen Ambulanz, in der Praxis und zur Einleitung einer Allgemeinnarkose. Von einem Ultrakurznarkotikum ist zu fordern:

1. Verträglichkeit: Tests hinsichtlich allergischer Reaktionen sind aufwendig und in der Ambulanz kaum durchzuführen. Außerdem sollte ein Kurznarkotikum mit allen gebräuchlichen Narkosemitteln und Muskelrelaxantien gut kombinierbar sein.
2. Rasche An- und Abflutung, mit möglichst geringer Beeinflussung des kardiovaskulären Systems und der Atmung. Die Anwendung soll auch bei kardial und pulmonal Vorgeschiedigten risikolos sein.
3. Genügende Schlauftiefe, geringe Toxizität, große therapeutische Breite und damit Gefahrlosigkeit auch bei Überdosierung.
4. Kurze postnarkotische Phase mit raschem Wiedereintreten des Reaktionsvermögens und schneller Wiedererlangung der Straßenverkehrstüchtigkeit bei Ambulanznarkosen.

Bei der ersten klinischen Untersuchung neuer i.v. Kurznarkotika halten wir es für nützlich, eine in ihrer Wirkung noch unbekannte Substanz auch einigen anderen, in der Praxis erprobten Pharmaka, gegenüberzustellen.

Da sich in den ersten klinischen Untersuchungen Etomidate als ein kurzwirkendes Hypnotikum mit geringen Wirkungen auf das Herz- Kreislauf-System erwies (7) und in folgenden Untersuchungen keine Histaminfreisetzung nachweisbar war (11), haben wir es zusammen mit Propanidid und Methohexital hinsichtlich möglichst vieler Parameter, die an einer Versuchsperson zur gleichen Zeit meßbar sind, untersucht (8).

Im Rahmen dieser Arbeit wird über Blutgasanalysen berichtet.

B. Methode

1. Pharmakologie

Drei in ihrer Wirkung etwa gleich starke Pharmaka, nämlich Propanidid, Methohexital und Etomidate wurden nach einem bestimmten Code appliziert.

Propanidid

Propanidid wurde 1961 von Hiltmann und Mitarbeitern (16) synthetisiert.

Chemisch ist der Wirkstoff 3 - Methoxy - 4 -
(N - N - diäthylcarbamoyl - methoxy) - phenyl - essig-
säurepropylester.

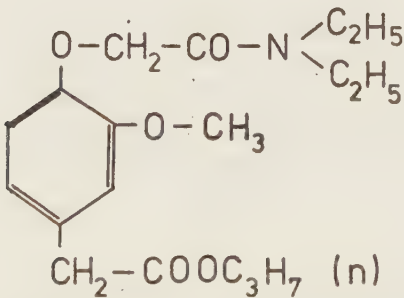


Abb. 1: Propanidid

Propanidid stellt ein in Wasser schwer lösliches, schwach gelbliches Öl mit einem Siedepunkt bei 210 - 212° C dar. Es steht als 5% ige wäßrige Lösung zur Verfügung. Gelöst wird der Wirkstoff durch Zusatz von 16 % des Lösungsvermittlers ORPE (= Mizellophor). Isotonie wird durch Zugabe von Natriumchlorid erreicht.

Mit Propanidid sind mittlerweile über eine Million Narkosen durchgeführt worden. In den letzten Jahren häufen sich kritische Veröffentlichungen, die von schweren Zwischenfällen, insbesondere von Allergien berichten. Allein die Tatsache, daß es jetzt in Kombination mit einem Antiallergikum empfohlen wird, mindert seinen Wert als Kurznarkotikum erheblich.

Etomidate

Etomidate wurde von Paul Janssen und Mitarbeitern (17.) entwickelt und nach umfangreichen Vorversuchen an Ratten und anderen Tierspezies zur klinischen Prüfung im März 1972 übergeben (7).

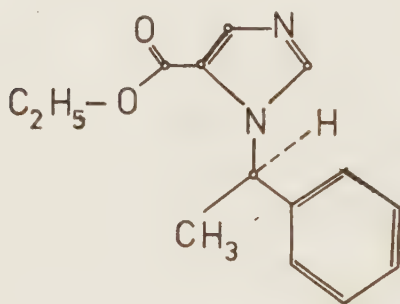


Abb. 2: Etomidate

Etomidate ist eine weiße bis gelbliche Substanz mit einem Schmelzpunkt von 65 - 70 ° C.

Methohexital

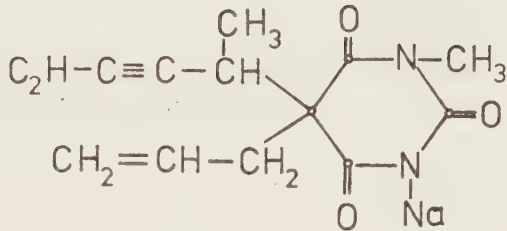


Abb. 3: Methohexital

Methohexital wurde 1954 von Gibson und Mitarbeitern (12) entwickelt und 1960 in die Klinik eingeführt. Chemisch ist es eine 1 - Methyl - 5 - (1 - methyl - 2 - pentinyl) - 5 - allyl - barbitursäure und eine weiße kristalline Substanz, der 6 % Bicarbonat zugefügt wird. Es ist als Na - Salz in Wasser löslich. Der pH - Wert einer 5 % igen Lösung in CO₂ - freiem Wasser liegt bei 11,1 bis 11,4. Methohexital ist auch bei intramuskulärer Injektion sowie bei rektaler Gabe wirksam.

2. Versuchspersonen

Es stellten sich 12 Freiwillige, meist Studenten im Alter von 21 - 28 Jahren (Mittel 23,9 Jahre) zur Verfügung. Bei jedem Probanden wurde im Abstand von ca. 2 Wochen mit den drei Substanzen je eine Narkose nach einem bestimmten Schlüssel vorgenommen. Proband Nr. 5 erschien zum 3. Versuch (Propanidid) nicht, so daß ein

13. Proband mit gleichem Schlüssel hinzugenommen wurde.

Die Versuchsperson 1 verweigerte die 3. arterielle Punktion. Bei den Probanden 2 und 4 wurden die Versuche durchgeführt, nur war hier bei einem der drei Versuche die arterielle Punktion nicht möglich oder wurde abgebrochen. Bei VP 3 fertigten wir bei der ersten Narkose einen Säure - Basen - Status mit Kapillarblut an.

Das mittlere Gewicht der Probanden lag bei 75,6 kg (59 - 100 kg).

3. Versuchsanordnung

Weder der injizierende Anaesthesist noch die Untersucher, noch einer der Probanden wußten, in welcher Reihenfolge die Hypnotika verabreicht wurden. Nur so war es in dieser Doppelblindstudie möglich, einen möglichst objektiven Vergleich zwischen den drei Pharmaka durchzuführen.

Folgende Untersuchungen bzw. Bestimmungen wurden durchgeführt:

1. EKG, Blutdruck, Herzschall, Carotispuls,
2. EEG (12-kanälig)
3. Blutzucker, Serumcholinesterase,
4. Fettstoffwechsel
5. Blutgase mit Sauerstoffsättigung.

An allen Versuchstagen wurden die äußeren Bedingungen gleich gehalten. Der warme Raum war künstlich beleuchtet, das Fenster verhängt. Mit den Vorbereitungen wurde um 7 Uhr 45 . begonnen; der Proband mußte nüchtern sein und mindestens sechs Stunden geschlafen haben.

4. Durchführung der Versuche

Am linken Oberarm wurde eine Blutdruckmanschette angelegt, in eine Unterarm- oder Ellenbogenvene eine Braunüle zur Injektion des Narkotikums und zur Abnahme des venösen Blutes eingeführt.

Nach Infiltration des Unterhautfettgewebes mit Xylocain 1 % (1 - 2 ml) erfolgte dann die arterielle Punktion. Für die Punktion der A. brachialis benützten wir Kanülen der Firma Medicut, die sehr dünn und flexibel sind. Die Brachialis-Punktion wurde 19 mal durchgeführt, abwechselnd oder nach Wunsch am rechten oder am linken Arm. Wenn dieses Verfahren nicht möglich oder von den Probanden wegen der bisweilen auftretenden Schmerzen während der Punktion nicht erwünscht war, benützten wir zur Punktion der A. femoralis Katheter der Firma Vygon. Diese Methode war einfacher durchzuführen und für den Probanden schmerzloser. Bei 13 Versuchen benützten wir die Vygon-Katheter, wieder abwechselnd links oder rechts.

Das EEG und EKG wurde vorbereitet, die Elektroden und die Manschette für die Carotispulsschreibung angelegt und das Gerät zur Registrierung des Herzschalls an der Brustwand befestigt.

Nach diesen Vorbereitungen wurden die Leerwerte abgenommen. Zur Blutentnahme benützten wir 5 ml-Einmalspritzen, die so viel Heparin enthielten, daß nach Aspiration von Blut bis zur 5 ml-Markierung die Konzentration etwa 2 % betrug.

Nach Öffnen des Katheterverschlusses ließen wir zunächst 2 - 3 ml Blut abtropfen, um aktuelles Blut aus den Arterien zu erhalten, und aspirierten dann blasenfrei das arterielle Blut.

Zur Lagerung wurde die Spritze durch Umbiegen einer aufgesetzten Einmalkanüle luftdicht verschlossen.

Da der Säure - Basen - Status vom Hämoglobingehalt des Blutes abhängig ist, führten wir vor jeder Narkose eine Hb - Doppelbestimmung mit Kapillarblut aus der Fingerbeere durch, um stärkere Abweichungen von der Norm feststellen zu können.

Nach Abnahme der Leerwerte wurde den Probanden 0,5 mg Atropin intravenös verabreicht. 15 Minuten später injizierte ein Anaesthesist das Narkotikum, das nach einem uns unbekannten Schlüssel vom Versuchsleiter vorbereitet und mit Aqua bidestillata auf 20 ml verdünnt worden war. Zur Unkenntlichmachung des Farbtönen war die Spritze mit Pflaster umwickelt. Die Injektionsdauer betrug 60 Sekunden.

Injiziert wurden:

Propanidid	5,0 mg/kg Körpergewicht
Etomidate	0,15mg/kg Körpergewicht
Methohexital	1,5 mg/kg Körpergewicht

Blutproben für weitere Blutgasanalysen wurden 1, 3, 6, 10, 15 und 30 Minuten post injektionem entnommen. Mit der Durchführung der Messung begannen wir bereits während der zweiten Hälfte des Versuches, da der Sauerstoff - Partialdruck des Blutes bei längerer Lagerung abnimmt.

5. Definition der bestimmten Größen (1,2)

Nach der vereinfachten Form der Henderson -
Hasselbach - Gleichung

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{pCO}_2 \times 0,03}$$

ist das aktuelle pH abhängig vom Verhältnis Bicarbonat zu physikalisch gelöstem Kohlendioxid, wobei anstatt der letzteren Größe meist der CO_2 -Partialdruck angegeben wird. Eine Änderung dieses Verhältnisses, das normalerweise 20 : 1 beträgt, kann respiratorisch oder metabolisch bedingt sein.

Normbereich: $7,4 \pm 0,05$

Jede Abweichung vom Kohlendioxidpartialdruck (PCO_2) ist ein Maß für eine respiratorische Veränderung, die entweder primär oder kompensatorisch auftritt.

Normbereich: des PCO_2 : 40 ± 5 mm Hg

Das Standardbicarbonat ist definiert als die Bicarbonatkonzentration im Plasma, wenn Vollblut bei einem PCO_2 von 40 mm Hg bei 37°C äquilibriert und dessen Hämoglobin bei einem PO_2 von 200 mm Hg vollkommen mit Sauerstoff gesättigt ist.

Normbereich: 24 ± 4 meq/l

Das aktuelle Bicarbonat ist die Bicarbonatkonzentration bei dem jeweils herrschenden PCO_2 .

Beide Bicarbonatgrößen werden in Milliäquivalenten pro Liter Blut ausgedrückt.

Normbereich: wie Standardbicarbonat.

Der Begriff Basenüberschuß gibt die Basenkonzentration in mval/l an, bestimmt durch Titration des Blutes mit starker Säure auf $\text{pH} = 7,4$, bei $t = 37^\circ\text{C}$ und $\text{PCO}_2 = 40$ mm Hg.

Positive Werte drücken einen Basenüberschuß oder Säuremangel aus, negative einen Basenmangel bzw. einen Säureüberschuß. Die Dimension ist wieder meq/l. Normbereich: $\pm 2,7$ meq/l

Die Pufferbasen sind nach der Definition von Singer und Hastings die Summe aller Anionen (Bicarbonat und negativ geladene Gruppen) unter Standardbedingungen, angegeben in meq/l.

Normbereich: um 47 meq/l.

Die Sauerstofftransportfunktion des Blutes ist erkennbar aus der Sauerstoff - Bindungskurve des Blutes (24).

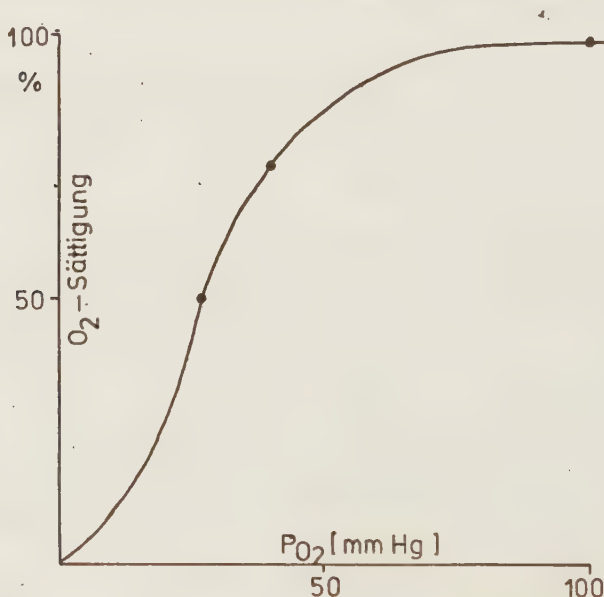


Abb. 4: O₂ - Bindungskurve

Sie stellt die Beziehung zwischen dem Sauerstoff-Partialdruck (PO_2) und der O_2 - Sättigung, ausgedrückt in Volumen - Prozent dar. Dabei ist die O_2 - Sättigung der Quotient aus O_2 - Hämoglobin und Gesamt - Hämoglobin oder aus der Konzentration des chemisch gebundenen Sauerstoffes und der O_2 - Kapazität.

6. Meßgeräte (1, 2, 27, 28)

Das von Astrup entwickelte Verfahren zur Bestimmung des Säure - Basen - Status hat schon heute in der Klinik eine weite Verbreitung gefunden. Die Auswertung erfolgt mit Hilfe eines CO_2 - pH - Diagramms mit logarithmischer Ordinatenenteilung.

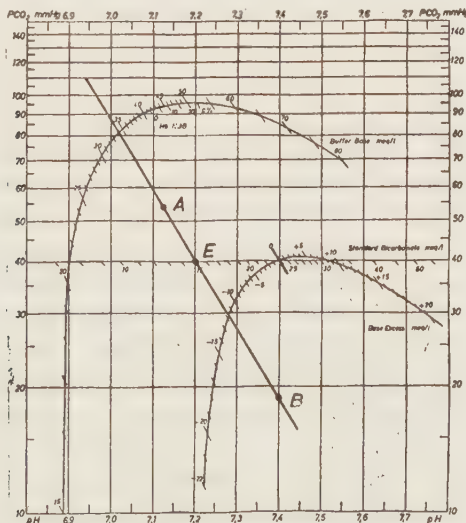


Abb. 5 : pH - PCO_2 - Diagramm zur Ermittlung des CO_2 - Druckes sowie der Werte für Standard - Bicarbonat, Pufferbasen und Basenüberschuß mit dem Astrup - Verfahren.

Zwei Punkte (A und B), die man durch pH-Messungen nach Äquilibrieren zweier Blutproben mit Gasgemischen mit einem CO_2 -Gehalt von 4 % bzw. 8 % (der Rest ist Sauerstoff) ermittelt, bestimmen den Verlauf einer Geraden, so daß alle anderen Größen abgelesen werden können. Das Nomogramm beruht auf der Tatsache, daß der pH-Wert des Blutes proportional dem Logarithmus des CO_2 -Partialdruckes ist.

Am Schnittpunkt der Geraden mit der Parallelen zur Abszisse bei 40 mm Hg (E) kann man den Standard - Bicarbonat - Wert und an besonderen Kurven den Basenüberschuß und den Wert der Pufferbasen ablesen.

Die definierten Punkte A und B erhält man, indem man auf der Abszisse den gemessenen pH-Wert des äquilibrierten Blutes und auf der Ordinate den nach der Formel

$$\text{PCO}_2 = \frac{(b_{\text{akt}} - 50) \times c}{100}$$

errechneten zugehörigen PCO_2 aufträgt.

b = aktueller Barometerdruck,
50 = Wasserdampfdruck bei 38°C
c = CO_2 - Konzentration des
Äquilibriergases (4 bzw. 8 %)

Die Vorteile der Astrup - Methode liegen in der ständigen Betriebsbereitschaft, der einfachen Handhabung und der raschen Eichung.

Die Elektroden sind von einem Temperiermantel umgeben, durch den die Temperatur auf 38°C gehalten wird. Eine Umrechnung der Werte durch Nomogramme auf Raumtemperatur wäre wesentlich umständlicher (30) und würde den Vergleich verschiedener Werte erschweren.

Das angegebene Mikroverfahren (19) zur Blutabnahme und zur Auswertung haben wir nicht benutzt, auch wenn es einfacher zu handhaben ist. Der Grund dafür wird in der Diskussion dargelegt.

PO₂ - Messung

Die Radiometer - PO₂ - Elektrode Typ E 5046 wurde zum Messen des O₂ - Partialdruckes in Gasgemischen oder in wässrigen Lösungen entwickelt und wird zusammen mit der Astrup - Mikroausrüstung in Verbindung mit einem Sauerstoffmonitor angewendet. Sie arbeitet nach dem Prinzip der Polarographie und besteht aus einer Einstabmeßkette (Platin - und Silber/Silberchloridelektrode), die in einem Elektrodengehäuse in einer Phosphatpufferlösung mit KCl-Zusatz untergebracht und mit einer 20 μ dicken Polypropylenmembran abgedeckt ist. Der Sauerstoff diffundiert durch die Membran und es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen dem O₂ - Partialdruck des Meßgutes und der mit der Platinelektrode direkt in Berührung stehenden, dünnen Schicht des Elektrolyten ein. Beim Anlegen einer Polarisationsspannung von rund 630 mV an die Platinkathode wird durch Reduktion des an die Kathode herandiffundierenden Sauerstoffs ein Strom erzeugt, der dem PO₂ des Meßgutes direkt proportional ist.

Geeicht wird mit dem PO₂ von Wasser bei 38 ° C nach der Formel (vergleiche PCO₂ - pH - Messung)

$$PO_2 = \frac{(b_{akt} - 50) \times c}{100}$$

c = O₂ - Konzentration der Atmosphäre
21 Vol.-%

Auch die PO_2 - Messung ist mit der Astrup - Mikro-ausrüstung durchführbar, so daß kleinste Mengen Blut reichen. Die Blutprobe kann aber auch unmittelbar aus einer Spritze in die Meßkammer gebracht werden, falls die Ausrüstung mit einem Luer - Lock - Adapter vorbereitet worden ist.

Die Messung der O_2 - Sättigung erfolgte mit dem Makrooxymeter der Firma Hellige. Das Prinzip des Gerätes beruht auf der Messung der Streustrahlen. Es werden rund 1, 5 - 2 ml Blut benötigt.

Die Hb - Bestimmungen wurden mit dem Hämoglobinometer von Coulter Electronic LTD durchgeführt. Die Reagenzien dazu sind:

10 ml Isoton von Coulter Electr. LTD
20 μ l Blut
+ 3 Tropfen Zap - Oglob in von Coulter Electr.

7. Statistische Grundlagen (3)

Eine Auswahl von Probanden, die eine Stichprobe bilden sollen, muß dem Zufall überlassen sein. Nur so ist eine Wahrscheinlichkeitsaussage über den Unterschied zwischen Stichprobe und Grundgesamtheit zu machen. Wir haben den Zufall nur insofern eingeschränkt, indem wir die Bedingungen "jung" und "gesund" an die Versuchspersonen gestellt haben.

Die einfachste statistische Aussage gibt uns das arithmetische Mittel (m). Die Irrtumswahrscheinlichkeit oder die Fehlerbreite läßt uns dieser Mittelwert jedoch nicht erkennen. Ein Maß für die Variabilität besteht in der Bestimmung der Variationsbreite, d.h. der

Differenz zwischen dem größten und kleinsten beobachteten Wert. Das hat aber den Nachteil, daß aus einer Population nur zwei Werte berücksichtigt werden. Außerdem hängt dieses Maß von der Anzahl der Beobachtungen ab. Diese Mängel hat die Standardabweichung (s) nicht. Sie ist die Quadratwurzel aus der Summe der Abweichungsquadrate, dividiert durch die Anzahl der Freiheitsgrade.

$$s = \sqrt{\frac{\sum (m - x)^2}{n - 1}}$$

x = Einzelwert

n = Anzahl der Beobachtungen.

Zur Berechnung der Vertrauensgrenzen verwendeten wir die auf der Student-Verteilung beruhenden t-Werte. Diese sind auch bei kleinen Stichproben gültig, während die aus der Normalverteilung abgeleiteten k-Werte nur bei einer großen Stichprobenauswahl verwendbar sind.

$$t = \frac{m_A - m_B}{s} \sqrt{\frac{n_A \times n_B}{n_A + n_B}}$$

Bei unseren Aussagen ist eine Signifikanzschwelle von 5 % ausreichend. Wird sie überschritten, können wir den Schluß ziehen, daß die wahren Mittelwerte verschieden sind, daß also in unserem Falle eine Veränderung der Blutgaswerte während der Narkose stattgefunden hat.

Der Student - t - Test ist ein Vergleich zweier Mittelwerte. Als Vergleichswert ziehen wir immer den 30 min - Wert heran, da er aus Gründen, die später besprochen werden, dem Ruhewert näher kommt als der Leerwert.

Von den 39 durchgeführten Versuchen konnten wir 33 auswerten. Davon wurde die mit Kapillarblut (VP 3, 1. Versuch) durchgeführte Auswertung in der Statistik nicht verwertet.

Zu einer exakten, vergleichenden Statistik können natürlich nur die Versuchspersonen herangezogen werden, bei denen alle drei Versuche ausgewertet werden konnten, also 8 Probanden, bzw. 24 Narkosen. Geringe Abweichungen zwischen den Mittelwerten aus 8 Versuchspersonen und der Gesamtpopulation eines Narkotikums aus 10, bzw. 11 Probanden werden gesondert aufgeführt.

Da nur die Narkosen der 6. bis 13. Versuchsperson vollständig ausgewertet worden sind, bezieht sich die Statistik im nächsten Teil dieser Arbeit nur auf diese, auch wenn Einzelbeispiele von allen Versuchen erwähnt werden.

C. Ergebnisse

1. Vorbereitende Untersuchungen

a. Blut - pH in Abhängigkeit der Heparinkonzentration

Da Heparin ein stark saures Polypeptid ist, wird das Blut-pH bei der notwendigen Beimengung gering erniedrigt. Diesen Fehler haben wir bei der Auswertung rechnerisch nicht korrigiert, da er bei einer vergleichenden Statistik unwichtig ist. Zur Demonstration dieses Fehlers wurde eine Heparin-Verdünnungsreihe durchgeführt:

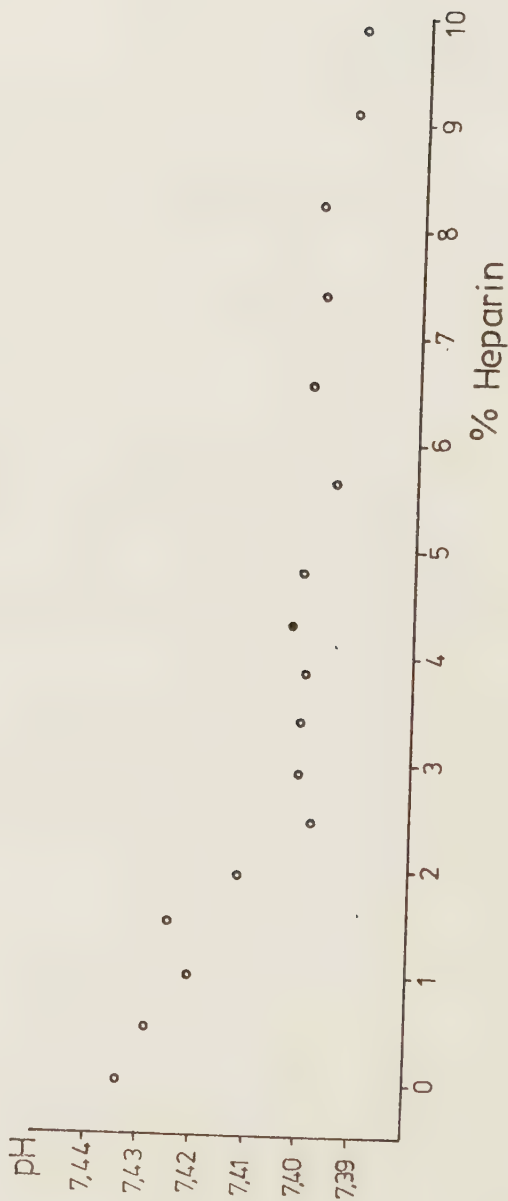
In 42 kleine Reagenzgläschen wurde mit Marburg - Pipetten Heparin pipettiert, und zwar in die ersten beiden 5 μ l, in die nächsten zwei 10 μ l usw. Dazu wurde 1 ml frisch entnommenes arterielles Vollblut pipettiert, und das Ganze auf einem Rüttler geschüttelt. Zwei letzte Röhrchen ohne Heparin wurden zuletzt gefüllt und sofort der pH - Wert gemessen. Aus jedem Röhrchen wurden drei Messungen durchgeführt. Die Mittelwerte aus 2 x 3 Messungen wurden gegen die berechneten Prozentzahlen aufgetragen. (Abb. 6).

Im Kurvenverlauf ist zu erkennen, daß ab 2 % die Kurve flacher verläuft; geringe Abweichungen von der Heparinkonzentration wirken sich also nicht mehr stark aus. Wir benützten deshalb bei den Versuchen Blutproben mit einer etwas über 2 % liegenden Heparinkonzentration.

Abb. 6:

HEPARIN — VERDÜNNUNGSREIHE

pH-Messungen in arteriellem Vollblut
mit Zusatz pipettierter Mengen
Heparin (Liquemin®).



b. Hb - Bestimmungen

Da für den Säure-Basen-Status der Hämoglobingehalt des Blutes von Bedeutung ist, haben wir vor jedem Versuch eine Doppelbestimmung mit Kapillarblut aus der Fingerbeere durchgeführt und beide Werte gemittelt.

Bei jedem Versuch wurden etwa 250 - 300 ml Blut verbraucht; der Abstand zwischen den Versuchen betrug etwa zwei Wochen.

Die Hb-Mittelwerte von 8 Probanden sanken zwar etwas von Versuch 1 bis 3, nach dem Student - t - Test sind diese Änderungen jedoch nicht signifikant.

Extrem niedrige Hb-Werte wurden nicht beobachtet.

Ver- such	VP 6	VP 7	VP 8	VP 9	VP 10	VP 11	VP 12	VP 13	m	t
1	13,75	14,9	13,75	14,4	15,5	16,25	13,35	15,5	14,84	0,97 k.S.
2	14,25	15,05	13,8	14,85	14,6	14,7	15,25	14,1	14,53	
3	14,4	14,5	12,5	13,7	15,0	15,3	15,2	13,25	14,26	0,76 k.S.

Tabelle 1: Hb - Bestimmungen (Mittelwerte aus Doppelbestimmung)

k.S. = keine Signifikanz

2. Auswertung des Schlüssels

Nachdem die gesamte Versuchsreihe abgeschlossen war, wurde der Schlüssel für die Narkosen bekannt gegeben. Vorher jedoch mußte eine Tabelle von dem Untersucher mit dem auf Grund der Versuchsergebnisse vermuteten Schlüssel angefertigt werden. Aus der Tabelle 2 ist zu erkennen, daß Methohexital immer auf Grund der Blutgasanalysen erkannt wurde. Propanidid wurde in 3 Fällen mit Etomidate verwechselt.

Verf. / Ver.	I	II	III
1	R -	A -	C -
	A -	c	R a
3	C c	A b	B a
4	A a	B b	C c
5	C c	B b	A a
6	B b	C c	A a
7	A b	B a	C c
8	A a	C c	B b
9	C c	A a	B b
10	B b	C c	A a
11	C c	B b	A a
12	B b	A a	C c
13	C c	B b	A a

A, a = Propanidid

B, b = Etomidate

C, c = Methohexital

A, B, C = Angegebener
Schlüssel

a, b, c = Gefundene
Ergebnisse

= Fehler

Tabelle 2 : Auswertung des Schlüssels

3. Sauerstoff - Partialdruck (Abb. 7)

Im Mittel ist bei allen Versuchspersonen ein normaler PO_2 - Ausgangswert von über 90 mm Hg festzustellen, Der 30 min Wert liegt noch um einige mm Hg höher als der Ausgangswert. Dies ist auf eine vermehrte Ventilation infolge psychischer Reaktion zurückzuführen; denn die Leerwertabnahme mußte aus zeitlichen Gründen kurz nach der Punktion erfolgen, wo die Angst- und Schmerzreaktionen noch nicht abgeklungen waren. In der gesamten Statistik haben wir aus diesem Grund den 30 min-Wert als Ruhewert herangezogen; den Ausgangswert bezeichnen wir als Leerwert (L).

Propanidid

Im Durchschnitt sinkt der PO_2 in der 1. Min um 4 mm Hg ab, um bis zur 6. min wieder auf über 90 mm Hg zu steigen. Die Veränderungen sind nicht signifikant, da vor allem in der 1. min verschiedene Schwankungen - Abnahme des PO_2 bis 80 mm Hg, Zunahme über 100 mm Hg - vorkommen. Die Standardabweichung ist daher beim 1 min-Wert am größten. Bei einer gelegentlichen stärkeren Abnahme des PO_2 nach Schußinjektion ist es möglich, daß ein älterer und pulmonal sowie kardial vorgeschädigter Patient mit einem von vornherein niedrigen PO_2 in ein Hypoxiestadium gerät und beatmet werden muß.

Etomidate

Vom Leerwert steigt der PO_2 im Mittel leicht an, erreicht in der 3. min einen Höhepunkt, von dem er wieder leicht abfällt, um ab der 10. min erneut zum Endwert zu steigen.

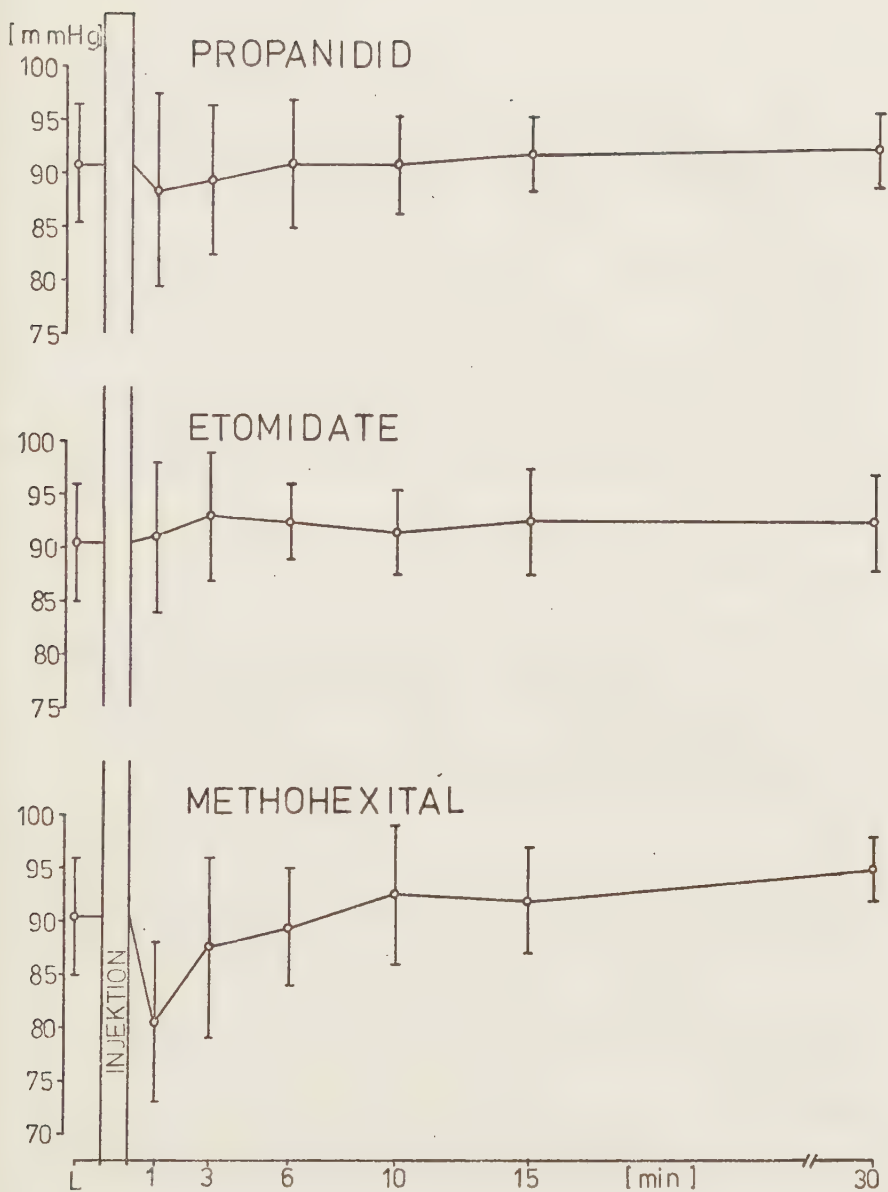


Abb. 7: O_2 -Partialdruck [mmHg]

Mittelwerte mit Standardabweichung

Die Skala der Einzelveränderungen in der 1. min reicht vom starken Ansteigen des Partialdruckes bis zum mittleren Absinken. Nur bei VP 11 sinkt er bis unter 80 mm Hg ab, jedoch liegt hier auch der Ruhewert nur um 85 mm Hg.

Die Spitze in der 3. min ist als reflektorische Hyperventilation zu Beginn der Aufwachphase zu deuten. Bei den Probanden 2, 6, 8 und 11 ist sie in der 3. - 6. min besonders stark ausgeprägt. Die Standardabweichung ist beim 1 min-Wert nur unwesentlich größer als zu späteren Zeitpunkten. Von allen untersuchten Hypnotika hat Etomidate die niedrigste Standardabweichung zur Zeit der größten Narkosetiefe.

Methohexital

Hier sind die Veränderungen in der 1. min hoch signifikant ($P \leq 0,01$). Der PO_2 sinkt im Mittel von 90 auf 80 mm Hg, bei einigen Probanden (2, 4, 5, 6, 13) zum Teil unter 70 mm Hg ab. Bis zur 10. min steigt er langsam wieder an. Die Mittelwerte der 3. und 6. min sind gegenüber dem Ruhewert noch immer signifikant erniedrigt. ($P \leq 0,05$).

Bei keinem Probanden steigt der O_2 - Partialdruck in der ersten Minute an; deshalb ist auch die Standardabweichung geringer als die des Propanidids.

4. Sauerstoff - Sättigung (Abb. 8)

Propanidid

In 9 von 10 Versuchen korrelieren die gemessenen Werte der O_2 - Sättigung sehr gut mit denen des Partialdruckes. Auf Grund der Sauerstoff - Bindungskurve bleibt jedoch

beim Steigen des PO_2 in dem von uns gemessenen Bereich die Änderung der O_2 - Sättigung gering.

Im Mittel sinkt sie in der 1. min um 1 % ab und steigt bis zur 6. min wieder auf den Ruhewert an. Auch die Standardabweichung korreliert mit der des PO_2 . In der 1. min beträgt sie 1,72, sinkt aber sofort wieder (außer beim 15 min-Wert) unter 1,0.

Etomidate

Im Gegensatz zum PO_2 sinkt die Sättigung in der 1. min um 1/2 % ab. Die geringe Differenz ist aber durch den flachen Kurvenverlauf der O_2 - Bindungskurve leicht zu verstehen.

Wie beim PO_2 steigt die Sättigung ab der 1. min bis zur 6. min minimal an, sinkt bis zur 10. min und steigt erneut wieder zum Endwert an. Der geringe Anstieg von der 3. bis 6. min dürfte wieder auf eine leichte Hyperventilation beim Aufwachen zurückzuführen sein.

Die Standardabweichung ist in der 3. min am größten, denn bei einem Teil der Probanden war das Wirkungsmaximum schon überschritten und sie wachten auf (9, 10).

Methohexital

Hier sinkt der Mittelwert der O_2 - Sättigung von 98 % auf 93 % ab. Dieses Absinken ist bei allen Einzelversuchen zu beobachten, bei den Versuchspersonen 4, 5, 6, 7 und 13 in besonders ausgeprägtem Maß, bis auf 86 %. Die Standardabweichung ist hier höher als bei den anderen Pharmaka.

Eine leichte Hyperventilation ist hier später als bei Etomidate zu beobachten, nämlich erst in der 10. min. Dieses geringe Ansteigen der O_2 - Sättigung ist jedoch nicht signifikant; hoch signifikant dagegen sind die Änderungen in der 1. und 3. min.

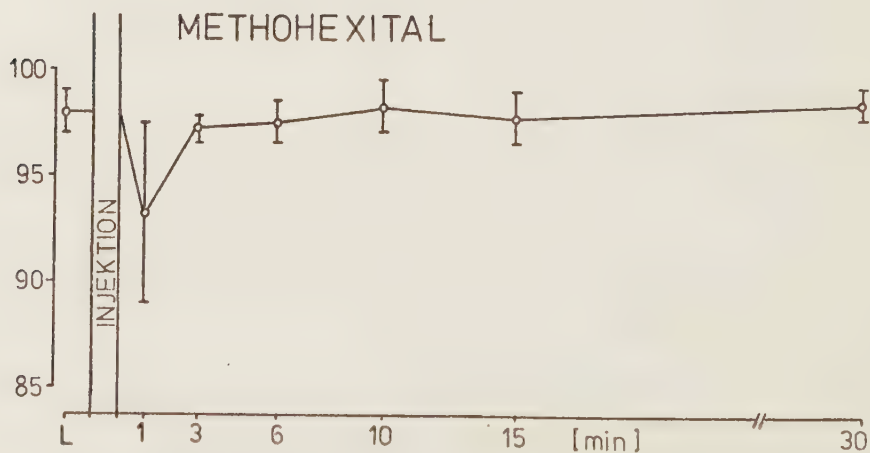
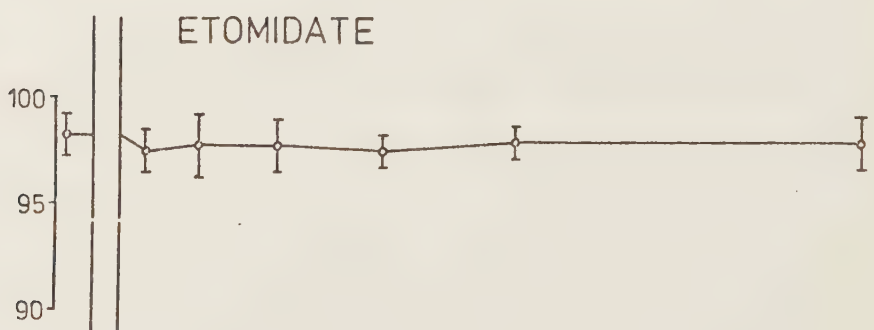
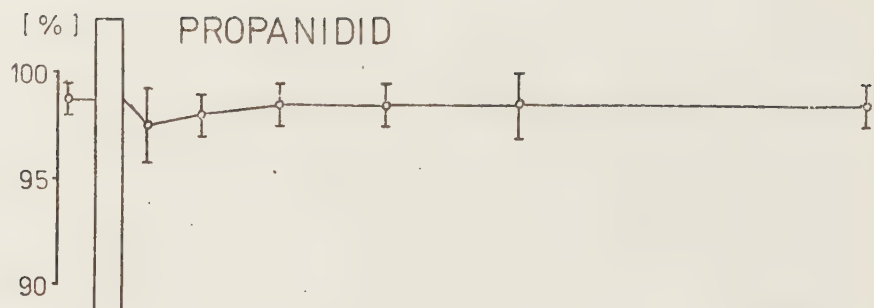


Abb. 8: O₂-Sättigung [%]

Mittelwerte mit Standardabweichung

5. Aktuelles pH (Abb. 9)

Auch hier, wie bei allen noch folgenden Werten, sind Abweichungen zwischen dem Leerwert und dem 30 min-Wert zu beobachten. Wie schon berichtet, ist der Grund dafür der ungenügende Zeitabstand zwischen Punktion und Leerwertabnahme. Als Folge der schmerzbedingten Hyperventilation wird CO_2 verstärkt abgeatmet und das pH steigt. Zur Statistik wird deshalb wie immer der 30 min-Wert als Ruhewert benutzt.

Propanidid

Die Veränderungen des pH sind minimal. In der 1. min sinkt er nur um 0,12 Einheiten. Ein Wert unterhalb der Norm wird mit 7,33 nur bei VP 4 erreicht. Unverändert bleibt das pH bei den Versuchspersonen 6, 9, und 12. Die einzige charakteristische Propanidid-Veränderung ist bei VP 8 zu finden. Hier steigt der pH-Wert von 7,38 bis 7,41. Das hat folgende Begründung:

In der Klinik wird Propanidid bevorzugt im Schuß injiziert, um die Proteinbindung gering zu halten, was einer Wirkungsverstärkung entspricht. (20). Dadurch kommen die in vielen Veröffentlichungen beschriebenen Phasen der Hyper- und anschließenden Hypoventilation oder Apnoe ausgeprägt zur Geltung. (13,14,25, 31). Wir haben im Gegensatz zu anderen Untersuchungen alle Narkotika in 60 sec injiziert. Dadurch sind beide Phasen miteinander verwischt. Nur bei VP 8 ist eine anfängliche Hyperventilation zu erkennen. Während des Versuches war auch eine folgende kurze Apnoe zu sehen, die aus der Kurve jedoch kaum hervorgeht.

Im Gegensatz zum PO_2 und der O_2 - Sättigung ist beim pH in der 3. min im Mittel ein leichtes Steigen des pH zu erkennen, was wieder der reaktiven Hyperventilation während des Erwachens entsprechen dürfte.

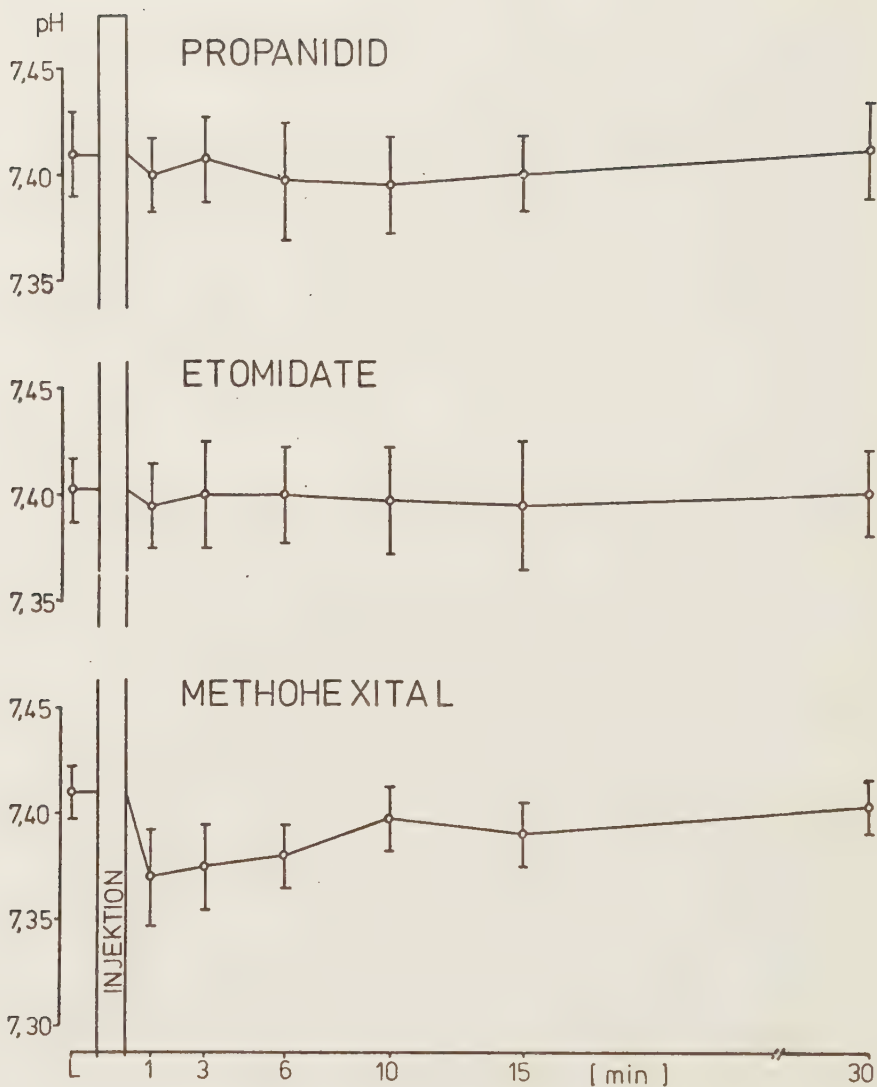


Abb. 9 : Aktuelles pH

Mittelwerte mit Standardabweichung

Danach reguliert sich der pH-Wert auf den Normwert ein.

In der 6. min ist die Standardabweichung durch die verschiedenen lange Schlafdauer und die anschließende Hyperventilation am größten. Die Veränderungen sind jedoch auch hier nicht signifikant.

Etomidate

Die Schwankungen sind im Mittel gleich denen des Propandids, nur geringer. Die Standardabweichung des 1 min-Wertes ist außer der des Leerwertes die geringste von allen; die stärksten Schwankungen kommen in der 10. und 15. min vor, was durch das Absinken des pH bei den Versuchspersonen 6, 7 und 13 bedingt ist. Der Grund dafür könnte in einer atemdepressorischen Aktivität von Metaboliten des Etomidate zu suchen sein.

Wie beim Propanidid ist kein Wert vom Ruhewert signifikant verändert.

Methohexital

Hier ist auch der Mittelwert azidotisch verändert. In der 1. min sinkt das pH auf 7,37 ab. Die Standardabweichung dabei ist nicht viel größer als zu anderen Zeitpunkten, da die azidotische Tendenz bei allen Probanden vorhanden ist, bei den Versuchspersonen 5, 6 und 12 bis unterhalb der Normgrenze (= 7,35), bei den Versuchspersonen 2, 3, 8 und 13 bleibt er knapp darüber.

Bis zur 10. min steigt das pH durch die bei Methohexital später einsetzende reaktive Hyperventilation bis 7,40, sinkt dann erneut leicht, um sich schließlich auf den Normwert einzupendeln.

Die Werte der 1. bis 6. min sind hochsignifikant verändert.

6. Aktueller PCO_2 (Abb. 10)

Der PCO_2 verhält sich bei allen zu untersuchenden Hypnotika umgekehrt proportional dem pH. Die Ausgangswerte sind infolge verstärkter Abatmung von Kohlendioxyd, bedingt durch Manipulation vor Versuchsbeginn, leicht erniedrigt.

Propanidid

Der PCO_2 steigt in der 1. min minimal an, sinkt in der 3. min auf Grund der postnarkotischen Hyperventilationsphase, steigt wieder leicht, um bis zur 30. min auf den Ruhewert abzufallen. Die obere Normgrenze wird in der 1. min von den Versuchspersonen 4, 7, 10 und 12 erreicht oder leicht überschritten. Von der 6. min an sinkt der PCO_2 langsam auf den Ruhewert ab.

Wie beim pH ist auch beim CO_2 - Partialdruck die Versuchsperson 8 interessant, da nur hier die oft beschriebenen charakteristischen Propanidid-Veränderungen zu erkennen sind:

Ab Leerwert sinkt der PCO_2 durch die Propanidid-Hyperventilation unter 35 mm Hg (= untere Normgrenze), um bis zur 10. min als Folge der Apnoe wieder bis auf 40 mm Hg zu steigen. Schließlich fällt der Wert auf den Ausgangswert zurück.

Bei Versuchsperson 7 steigt der PCO_2 bis zur 6. min auf über 50 mm Hg an, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß diese VP den höchsten Ausgangswert aufwies. Die hohen Werte könnten ihre Ursache in der Lebensweise des Probanden haben. Er arbeitete häufig nachts im Krankenhaus, und nachdem er das vor dem 1. Versuch getan hat, wurde er gebeten, auch vor den weiteren Versuchen zum besseren Vergleich nachts zu arbeiten.

Die größte Standardabweichung hat der 6 min-Wert, was genau so zu deuten ist, wie die entsprechenden Veränderungen der pH-Werte.

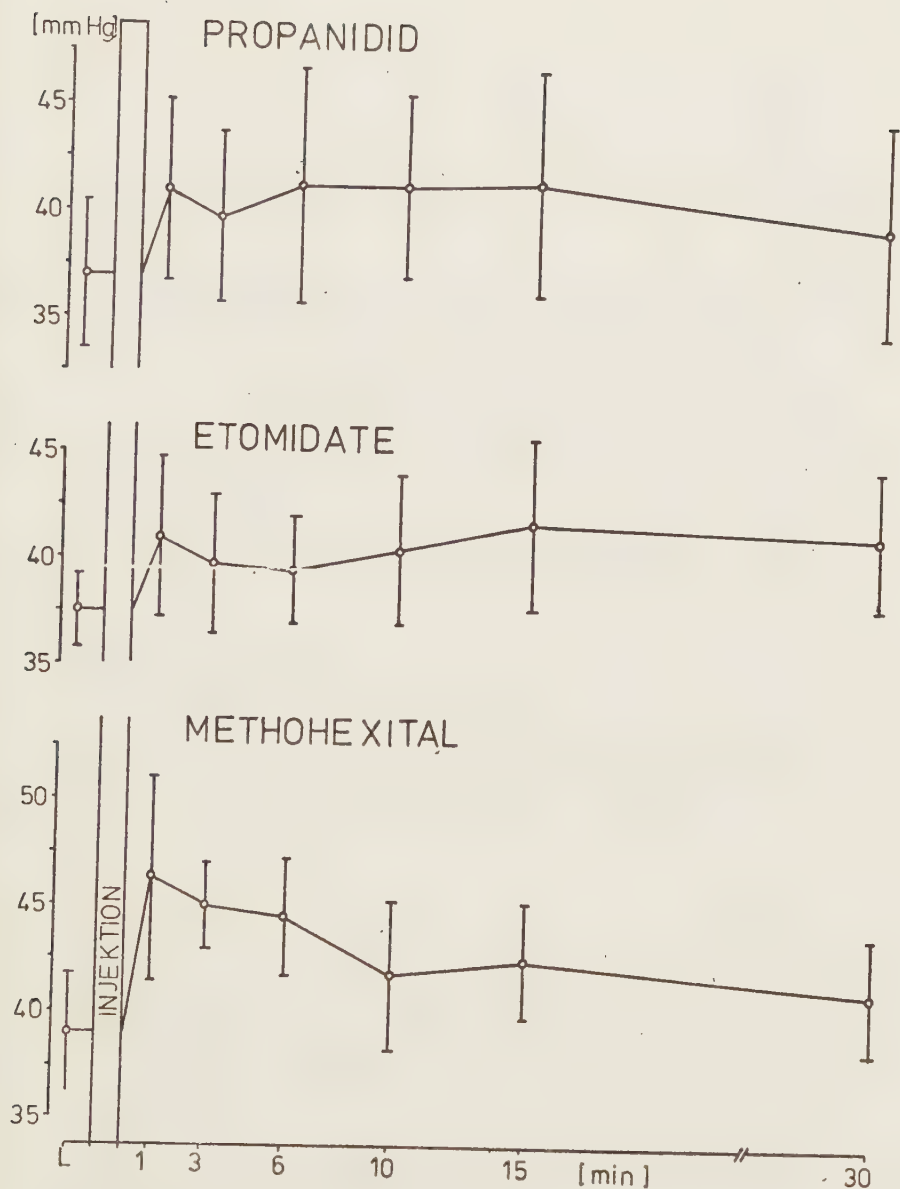


Abb. 10: Aktueller P_{CO_2} [mmHg]
Mittelwerte mit Standardabweichung

Etomidate

Ähnlich wie bei Propanidid verhält sich auch der PCO_2 unter Etomidate-Narkose, nur sind die Schwankungen hier geringer. Die reaktive Hyperventilation ist am Absinken des CO_2 - Partialdruckes von der 3. - 6. min zu erkennen. Bei einigen Einzelergebnissen ist dieser Regelmechanismus besonders gut zu beobachten (VP 2, 5, 8 und 9). Hier sinkt der PCO_2 in der 3. oder 6. min bis an die untere Normgrenze von 35 mm Hg bzw. leicht darunter.

In den Mittelwerten macht sich dieser Mechanismus auf Grund der verschiedenen Aufwachzeiten nur gering bemerkbar. Auf Grund der Differenz in der Aufwachzeit und der folgenden Hyperventilation erklärt sich auch die große Standardabweichung des 3 min-Wertes.

Bei Versuchsperson 7 bleibt der PCO_2 außer beim Leerwert oberhalb der oberen Normgrenze von 45 mm Hg, und erreicht auch diese nur kurz in der 3. min. Das ist wieder auf die metabolische Alkalose des Probanden zurückzuführen, die schon beim Propanidid erwähnt wurde.

Wie beim Propanidid sind die Veränderungen nicht signifikant.

Methohexital

Der PCO_2 überschreitet im Mittel in der 1. min die obere Normgrenze, um dann langsam bis zur 10. min abzusinken, steigt dann wieder leicht und pendelt sich schließlich ein.

Die Werte der 1. - 6. min sind signifikant erhöht. Die Atemdepression ist besonders ausgeprägt bei den Versuchspersonen 7 und 12, wo Werte über 50 mm Hg gemessen wurden.

Die reflektorische Hyperventilation um die 10. min ist sehr gut zu erkennen bei den Probanden 5, 8, 9 und 12.

Die Standardabweichung der 1. min ist durch die verschiedenen starke Ausprägung der Atemdepression sehr hoch.

7. Sekundäre Größen des Säure-Basen-Haushaltes

Eine metabolische Kompensation einer kurzzeitig entstandenen Störung des Säure-Basen-Haushaltes konnte nicht erwartet werden, da das Wirksamwerden nicht-respiratorischer Veränderungen vom Wesen her längere Zeit in Anspruch nimmt (26).

Signifikante Abweichungen der Werte sind deshalb bei keinem der drei Hypnotika zu beobachten.

a. Basenüberschuß (Abb. 11)

Die Ausgangswerte von Etomidate und Propanidid liegen bei 1,0, der von Methohexital bei ± 0 meq/l. Diese Differenz ist durch die geringe Zahl der Einzelmessungen und dem zufälligen Zusammentreffen einiger hoher und tiefer Leerwerte zu begründen.

In der 1. min steigt der Basenüberschuß bei allen Narkotika um rund 1 meq/l an, um sich dann langsam auf den Endwert um 0,5 meq/l einzupendeln.

Bemerkenswert ist der Einschnitt bei Etomidate in der 6. min, der bei allen Messungen des Säure-Basen-Zustandes zu beobachten ist. Dieses Absinken ist in den Einzelfällen bei allen Hypnotika in der 3. - 10. min zu beobachten. Der Grund dafür ist in der schon beschriebenen reaktiven Gegenregulation beim Erwachen zu suchen.

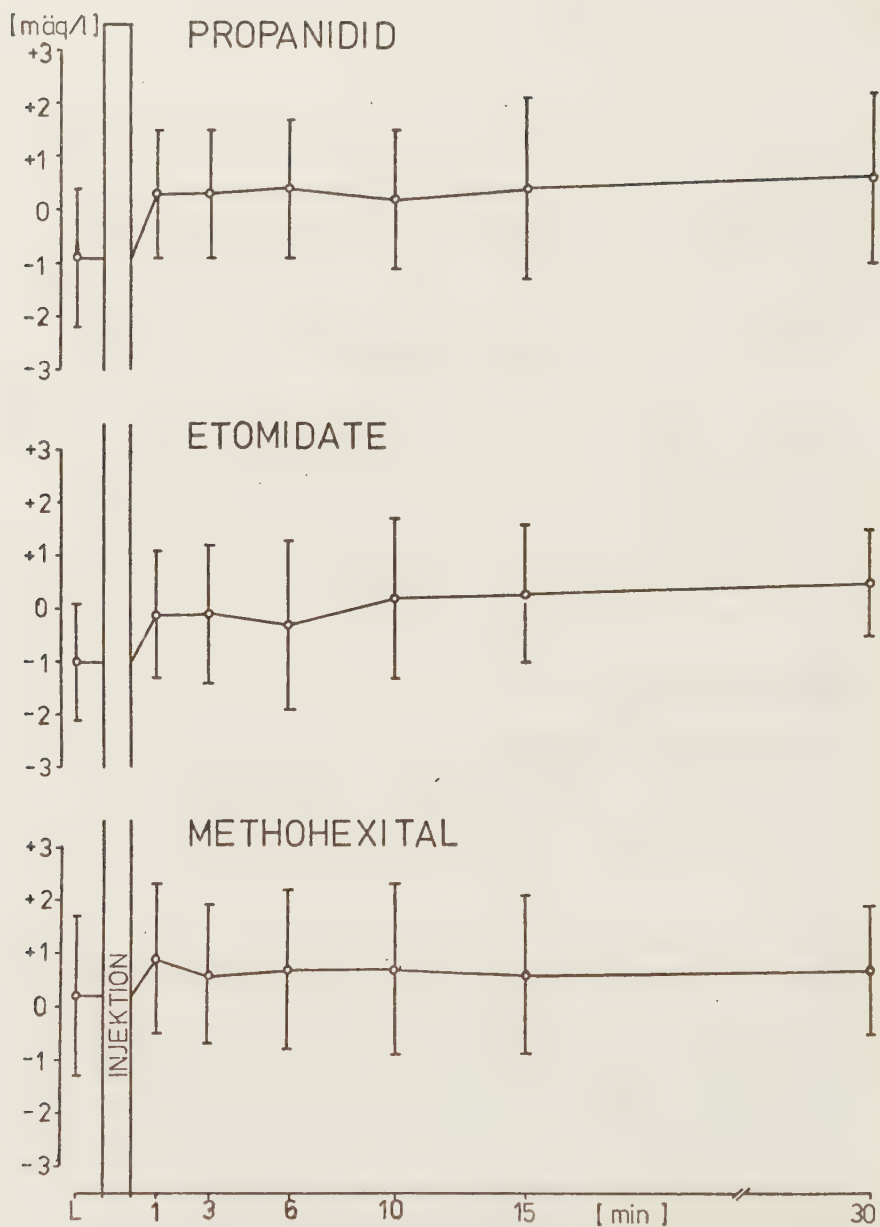


Abb.11: BASENÜBERSCHUSS [mäq/l]

Mittelwerte mit Standardabweichung

Die Ausgangswerte liegen bisweilen, vermutlich infolge der schmerzbedingten Hyperventilation unterhalb der Norm, gleichen sich aber dieser durch die auftretende, respiratorisch bedingte, azidotische Verschiebung des pH in der 1. min schnell an.

Bemerkenswert ist noch die metabolische Alkalose der Versuchsperson 7 bei allen drei Hypnotika, die durch die anfänglich auftretende Azidose verschleiert wird, dann aber mit Werten, die zum Teil weit über der Norm liegen, deutlich sichtbar wird.

b. Pufferbasen (Abb. 12)

Synonym dem Basenüberschß verhalten sich die Pufferbasen. Die Leerwerte liegen im Mittel um 47 - 48,5 meq/l, steigen in der 1. min um 1 meq/l, um sich auf einen Endwert um 48,5 meq/l einzupendeln. Bemerkenswert ist das Absinken in der 1. und 10. min bei allen drei Hypnotika.

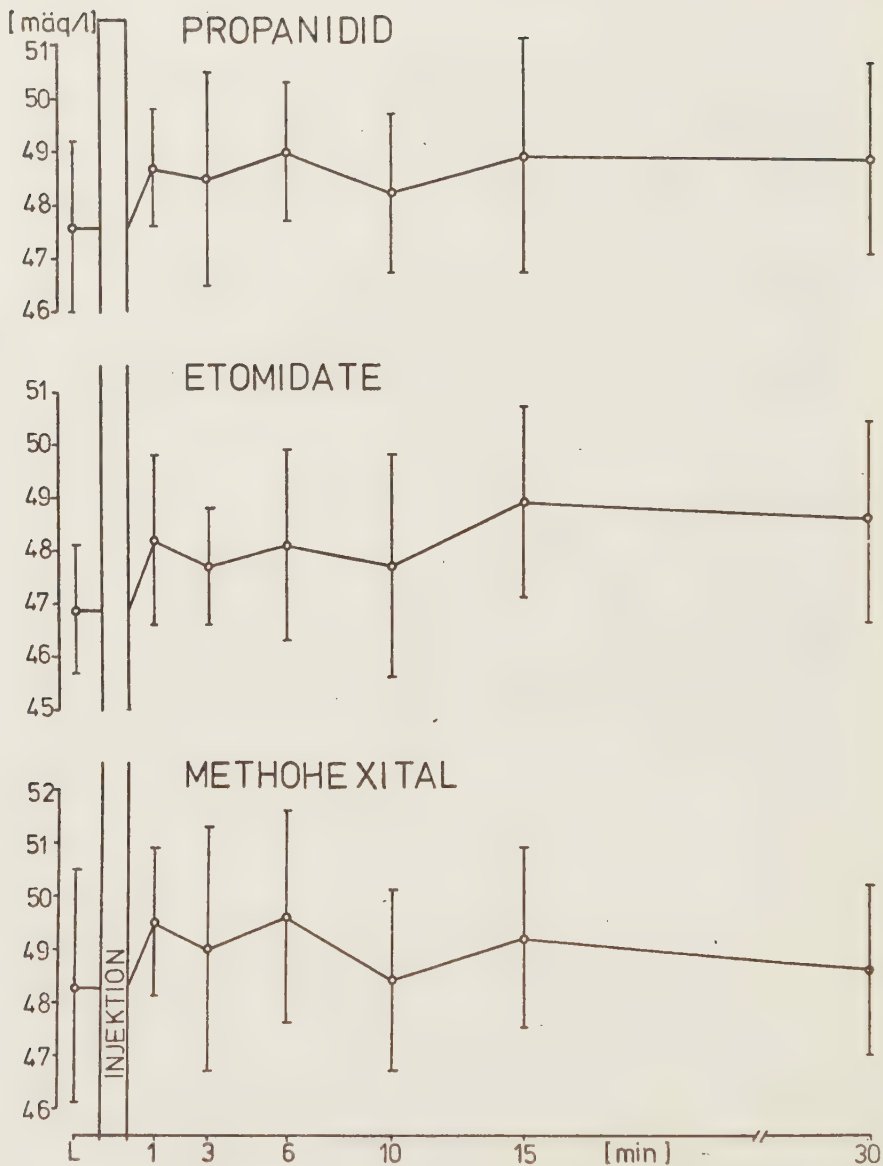


Abb. 12 : PUFFERBASEN [mäq/l]

—○— Mittelwerte mit Standardabweichung

c. Standard-Bicarbonat und Aktuelles Bicarbonat (Abb. 13)

Beim Standardbicarbonat steigen die Mittelwerte aus den Einzelmessungen aller drei Narkotika in der 1. min um 1 meq/l, um sich langsam dem Endwert um 25 meq/l anzugleichen. Die einzige bemerkenswerte Veränderung nach dem 1 min-Wert findet sich bei Etomidate in der 6. min.

Das aktuelle Bicarbonat verhält sich wie das Standardbicarbonat, nur sind die Veränderungen etwas stärker ausgeprägt, da sich das aktuelle Bicarbonat auf den jeweils herrschenden CO_2 - Partialdruck bezieht. Im Gegensatz zum Etomidate, wo ein Absinken des PCO_2 , wie beschrieben, in der 6. min auftritt, ist es beim Methohexital in der 10. min anzutreffen. Die Gegenregulation findet bei der Barbituratnarkose also später statt.

Von den Einzelmessungen ist nur wieder die Versuchsperson 7 zu erwähnen. Hier liegen die Standardbicarbonatwerte um die obere Normgrenze von 28 meq/l verteilt; infolge der auftretenden Hypoventilation resultiert jedoch ein pH um 7,40.

Die mögliche Erklärung dafür wurde schon im Abschnitt "Aktueller PCO_2 " gegeben.

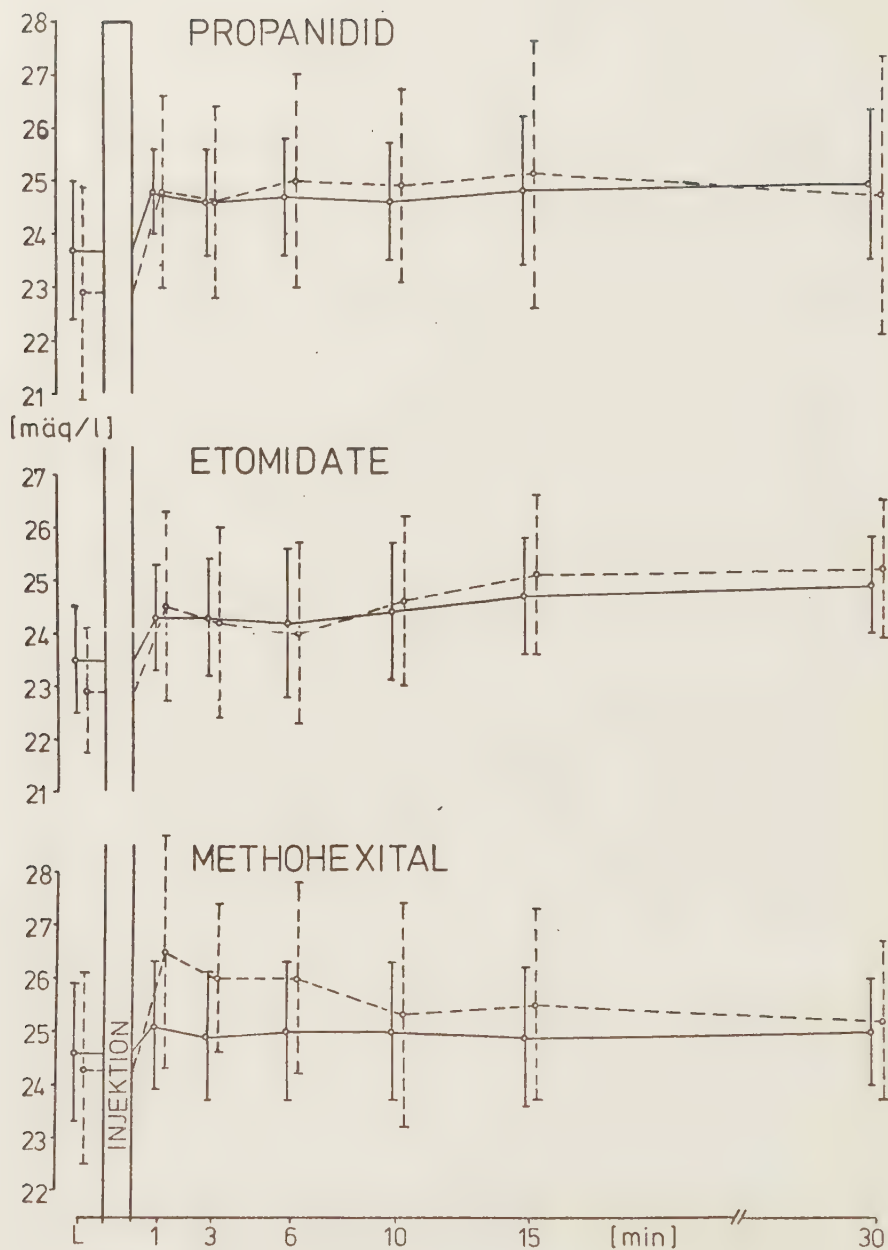


Abb.13 :

- Standard-Bikarbonat [mäq/l]
- - -○- - - Aktuelles Bikarbonat [mäq/l]

8. Vergleich zwischen den statistisch behandelten und
und den insgesamt gefundenen Werten

Wie schon erwähnt, wurden zur vergleichenden Statistik nur die Versuchspersonen 6 - 13 herangezogen, obwohl bei Propanidid 10, bei Etomidate und bei Methohexital je 11 Versuche, die Kapillarmessung ausgenommen, durchgeführt werden konnten.

Um zu demonstrieren, daß die Mittelwerte der Gesamtpopulation und der Messungen 6 - 13 kaum differieren, werden bei PO_2 , pH und PCO_2 die beiden Werte gegenübergestellt.

Die Zeichnungen (Abb. 14, 15, 16) sollen zur Untermauerung der Statistik dienen. Der Übersicht halber wurden die Standardabweichungen weggelassen. Sie können aus den Tabellen am Schluß dieser Arbeit entnommen werden.

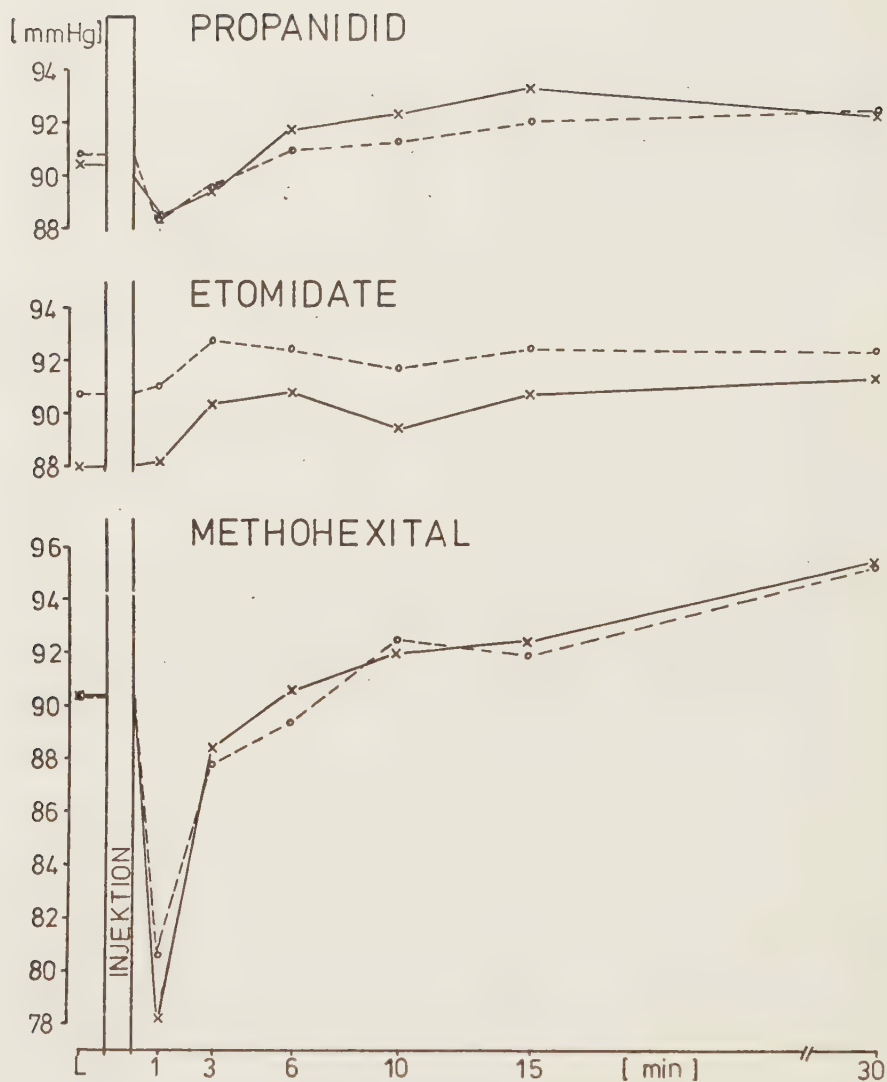


Abb. 14 : O_2 -Partialdruck [mmHg]

Vergleich zwischen $n = 8$ (°---°)
und $n = 10$ bzw. 11 (x—x)

Beachte den stark vergrößerten
Masstab!

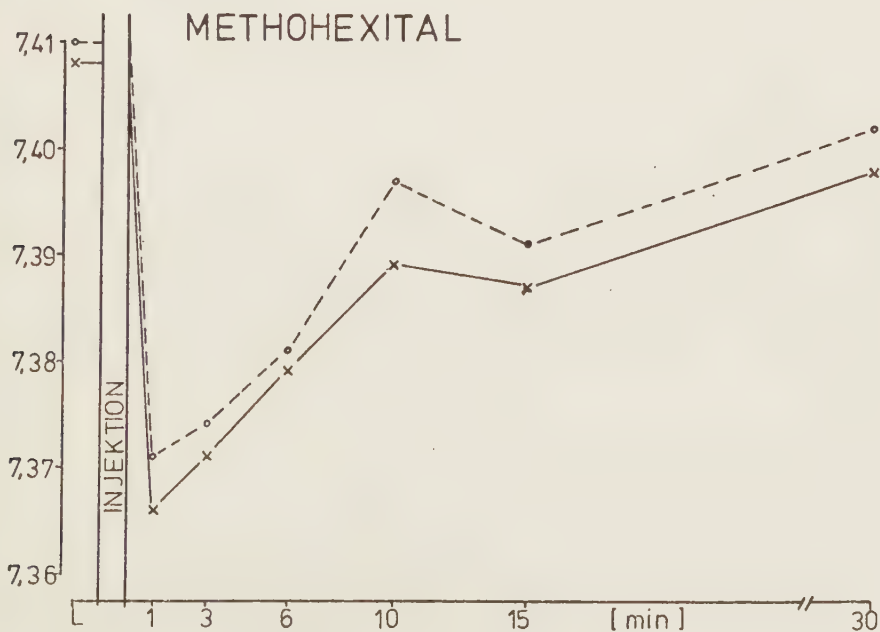
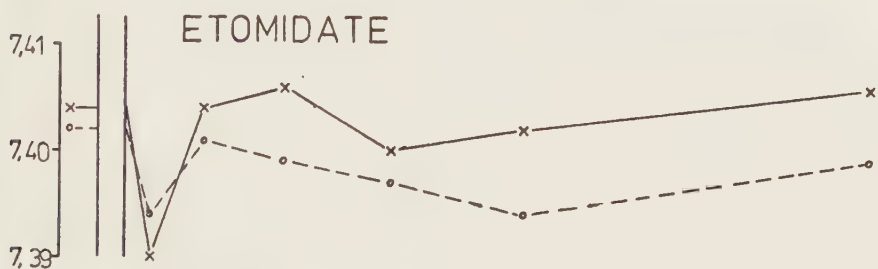
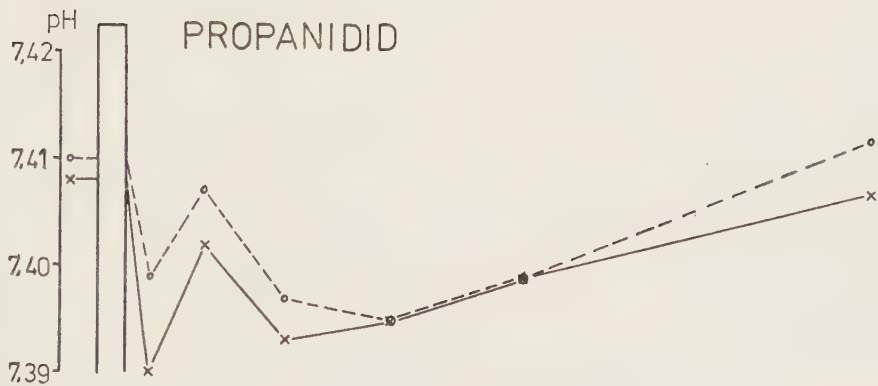


Abb.15: Aktuelles pH
Legende siehe Abb.14

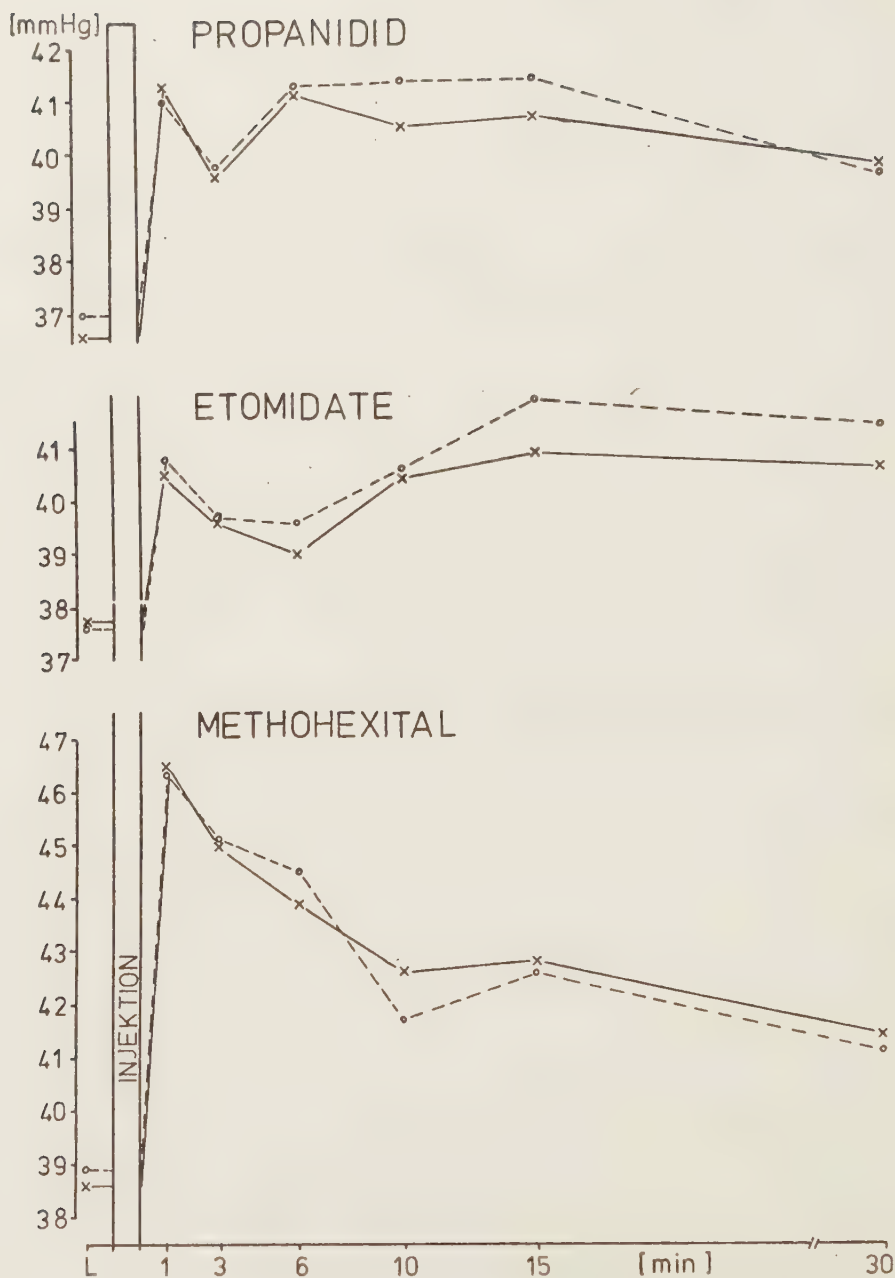


Abb. 16 : Aktueller P_{CO_2} [mm Hg]

Legende siehe Abb. 14

D. Diskussionen

In dieser Arbeit wurde besonderer Wert auf die Gasanalysen aus arteriellem Blut gelegt.

Das hat folgende Gründe:

1. Wir benötigten pro Narkose sieben Blutproben für die Astrup-Blutgasanalysen, und eine zur Hb-Bestimmung. Bei der Kapillarblutabnahme müßten dazu mindestens acht Finger mit Hämostilletten punktiert werden, was für Probanden sicher eine Zumutung ist.
2. Zur statistischen Auswertung war wichtig, die Blutproben zu genau bestimmten Zeiten zu erhalten. Die Kapillarblutabnahme dauert mindestens eine Minute, während eines Blutdruckabfalles z.T. wesentlich länger, dagegen beim liegenden arteriellen Katheter nur einige Sekunden.
3. Bei möglichen stärkeren Abweichungen vom Normbereich hätte eine Messung mit Kapillarblut die Astrup-Werte zu stark verfälscht, da alle Zirkulationsstörungen, die eventuell in der Peripherie auftreten und zu einer Veränderung der Blutgaswerte des Kapillarblutes führen, (z. B. PO_2 - Abfall bei Azidose infolge verminderter Durchblutung des Kapillarbettes bei Blutdruckabfall), nicht in die Messung eingehen würden (19, 22, 23, 29)

Propanidid

Da wiederholt Publikationen über die blutgasanalytischen Veränderungen nach Propanidid erschienen sind (13, 15), ist es für uns interessant gewesen, einen Vergleich zwischen unserem Kollektiv junger,

gesunder Probanden mit jenem aus Patienten anzustellen.

Sauerstoffsättigung und O_2 - Partialdruck sinken beim Gesunden nicht wesentlich ab. Nur beim Vorgeschiedigten kann eine assistierende Beatmung notwendig werden. Auf jeden Fall sollte bei allen Propanididnarkosen die Möglichkeit zur Beatmung vorbereitet sein.

Die Werte des Säure-Basen-Haushaltes bleiben insgesamt im Bereich der Norm. Wir sehen diese guten Ergebnisse als Folge einer Injektionszeit von 60 sec (8) an.

Vier unserer Probanden zeigten noch während der Narkose eine deutliche Rötung im Gesicht und Halsbereich. Freigesetztes Histamin ruft im allgemeinen nur geringe Veränderungen am Bronchialsystem und damit eventuell an den Blutgaswerten hervor (18). Die Wirkung auf Herz und Kreislauf mit Blutdruckabfall kann jedoch ebenfalls zu Veränderungen der Blutgase führen, (14, 21).

Etomidate

Die Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt nach Etomidate sind minimal und gleichen sich sofort wieder der Norm an. Nur in der 3. - 6. min nach Beendigung der Injektion ist eine geringe Hyperventilation mit dem Erwachen aufgetreten.

Eine geringe Atemdepression ist nur in wenigen Fällen zu beobachten, im Mittel bleibt der O_2 - Partialdruck auf dem Ausgangswert und steigt später sogar durch die beschriebene leichte Hyperventilation gering an.

Bei den Versuchen selbst wurde außer einem leichten Tremor und geringem Frieren bei einer einzigen Narkose keine Nebenwirkungen beobachtet.

Nach diesen Befunden können wir uns vorstellen, daß Etomidate auch unbedenklich bei älteren, pulmonal vorgeschädigten Patienten mit einem niedrigen O_2 - Partialdruck angewendet werden kann. Eine assistierende Beatmung scheint nicht notwendig zu sein. Ähnlich gute Ergebnisse wurden auch aus der Klinik berichtet. Sowohl bei Patienten mit Herzinsuffizienz, als auch bei pulmonal vorgeschädigten Patienten wurden Narkoseeinleitungen mit Etomidate bisher (über 3000 Narkosen) (5,7,9) komplikationslos, d.h. ohne auftretenden wesentlichen Blutdruckabfall durchgeführt.

Methohexital

Methohexital wurde als das ungünstigste der drei zu prüfenden Hypnotika erkannt. Es hat unverkennbar ähnlich negative Eigenschaften wie andere Barbiturate, vor allem in Bezug auf die Atemdepression. Es ist unverständlich, daß bisherige Blutgasanalysen erst ab der 3. min post injektionem durchgeführt wurden (4), nach unseren Ergebnissen haben sich die Werte zu diesem Zeitpunkt bereits wieder normalisiert.

Der PO_2 ist bei gesunden Probanden durchwegs in der 1. min zum Teil unter 70 mm Hg abgesunken. Dieser starke Abfall des PO_2 könnte bei einem Kranken mit einem bereits präanarkotisch erniedrigtem O_2 - Partialdruck ein hypoxisches Stadium zur Folge haben. Mehr

als bisher müssen wir daher eine strikte assistierte Beatmung bzw. eine Präoxygenation bei allen Patienten, insbesondere bei Risikopatienten, anraten.

Die Säure-Basen-Werte entgleisen in pathologische Bereiche. Die atem-depressorische Wirkung hält länger an als bei Propanidid.

Eine geringe Hyperventilation ist erst in der 10. min post injektionem zum Zeitpunkt des Erwachens zu beobachten.

Die Wirkung der Barbiturate hängt von der Konzentration im Blut ab. (20). Mit Änderung der normalen Wasserstoffionen-Konzentration ändert sich auch die Proteinbindung. Bei allen Barbituraten nimmt der freie Anteil bei pH-Verschiebung sowohl in dem sauren als auch in dem alkalischen Bereich zu; die Wirkung wird dadurch verstärkt (6).

Z u s a m m e n f a s s u n g.

1. Die drei Hypnotika Propanidid, Etomidate und Methohexital wurden an zwölf Versuchspersonen hinsichtlich ihrer Wirkung auf Sauerstoffsättigung, Partialdruck und Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes untersucht.
2. Assistierte Beatmung bei Propanidid-Narkosen ist vorzubereiten, und es wird geraten, eine Schußinjektion wegen der dabei resultierenden Hypoxie zu vermeiden.
3. Nach Etomidate erscheint eine Beatmung auch bei pulmonal vorgeschädigten Patienten nicht notwendig. (Dosierung ca. 0,15 mg/kg KG).
4. Methohexital unterscheidet sich in Bezug auf seine atemdepressorische Wirkung nicht von anderen, intravenös injizierbaren Barbituraten.

F. Tabellen

Tabellen 3 - 14

- m_g = Mittelwert aller Werte
 m_{6-13} = Mittelwert der Versuche 6-13
 s_g = Standardabweichung ($\pm s$)
aus allen Werten
 s_{6-13} = Standardabweichung aus den
Werten der Probanden 6 - 13
+ = Signifikant ($P \leq 0,05$)
++ = Hochsignifikant ($P \leq 0,01$)

"Methohexital VP 3" ist die Auswertung mit Kapillarblut. Sie wurde bei m_g und s_g nicht berücksichtigt.

Vergleichswert beim Student-t-Test ist der 30 min-Wert.

Tab. 7

1. Zeile: PO_2 (mmHg)
2. Zeile: O_2 - Sättigung (%)

V F	leerwert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	---	---	---	---	---	---	---
3	80 97,5	84 94	80 93,5	84 95	88 97	89 98,5	84 98,5
4	91 91	94 97	9 94	106 98,5	106 99	108 99,5	99 99,5
5	---	---	---	---	---	---	---
6	89 98,5	80 95,5	85 98	89 90	85 98	89 96	91 99
7	90 98,5	100 99,5	90 97,5	89 90,5	90 98,5	92 98,5	90 98,5
8	100 99,5	104 100	105 100	100 100	96 100	90 100	90 100
9	97 99,5	89 96	93 98	93 99	94 98,5	95 99	93 98
10	84 98	80 95,5	84 96,5	88 97	88 97	87 97	88 97
11	93 99,5	86 97	87 98	97 97	98 98,5	97 99	100 98
12	85 99,5	80 98,5	84 99	80 99	88 99,5	93 100	94 100
13	88 97,5	88 96,5	88 97,5	91 98,5	90 98,5	93 99	93 97,5
m_g	90,4 98,6	88,5 97,15	89,4 97,6	91,7 98,2	92,3 98,45	93,2 98,65	92,2 98,6
s_g	6,55 0,843	8,48 1,896	7,49 1,713	7,66 1,135	6,29 0,956	5,98 1,270	4,80 1,022
m_{6-13}	90,75 98,61	88,38 97,56	89,5 98,06	90,88 98,44	91,13 98,56	92,00 98,56	92,38 98,50
s_{6-13}	5,60 0,80	9,23 1,72	7,00 1,05	6,08 0,943	4,45 0,904	3,25 1,400	3,66 1,102
t		1,24 1,30	1,08 0,845	0,735 0,118	0,615 0,12		

Propanid

Tab. 4

- 50 -

1. Zeile: pH
2. Zeile: PO₂ (mm Hg)

Propanidid

V F	leer- wert	1. min	3. min	5. min	10. min	15. min	30. min
2	---	---	---	---	---	---	---
3	7,42 33,2	7,38 39,2	7,40 38,0	7,395 39,5	7,405 36,7	7,405 37,5	7,39 40,0
4	7,38 37,0	7,33 45,3	7,37 39,5	7,355 41,4	7,335 37,2	7,395 38,1	7,49 41,5
5	---	---	---	---	---	---	---
6	7,40 37,2	7,40 40,7	7,41 38,2	7,41 38,2	7,41 39,1	7,395 41,5	7,415 38,5
7	7,40 44,0	7,39 47,0	7,385 47,0	7,395 52,5	7,37 51,5	7,37 63,0	7,38 51,0
8	7,38 37,5	7,41 34,5	7,415 34,6	7,41 36,3	7,38 45,0	7,38 37,7	7,3- 37,2
9	7,45 37,2	7,43 38,2	7,435 37,5	7,425 37,7	7,40 39,0	7,42 38,7	7,42 38,0
10	7,41 36,3	7,38 44,7	7,405 40,5	7,385 43,0	7,39 41,8	7,395 43,5	7,41 41,8
11	7,41 39,4	7,385 42,7	7,395 43,0	7,415 39,3	7,41 39,4	7,41 41,2	7,445 35,8
12	7,41 30,0	7,41 37,0	7,385 40,7	7,35 45,0	7,36 42,4	7,41 35,8	7,41 37,0
13	7,44 35,0	7,385 43,2	7,425 35,7	7,42 38,3	7,40 38,0	7,41 39,5	7,425 37,0
m _g	7,408 35,10	7,390 41,25	7,402 40,57	7,397 41,12	7,395 41,42	7,399 40,5	7,407 40,79
s _g	0,019 4,247	0,027 3,93	0,020 4,51	0,020 4,75	0,021 4,15	0,019 4,30	0,020 4,42
m ₆₋₁₃	7,41 35,26	7,399 41,01	7,407 39,70	7,397 41,09	7,395 41,75	7,399 41,75	7,412 40,35
s ₆₋₁₃	0,019 4,247	0,017 4,05	0,017 4,57	0,020 4,75	0,021 4,15	0,019 4,30	0,023 4,42
t	---	1,2 4,44	1,2 4,40	1,15 4,15	1,15 4,15	---	---

1. Zeile: Basenüberschuß
2. Zeile: Pufferbasen

Propanidid

V P	Leerwert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	---	---	---	---	---	---	---
3	-1,1 14,1	-1,7 15,0	-0,0 14,0	-0,5 14,5	-1,3 14,1	-0,7 14,5	-0,6 14,5
4	-0,1 14,1	-0,1 14,9	-0,2 15,7	-0,3 15,7	-0,3 15,7	-1,3 15,3	0 14,4
5	---	---	---	---	---	---	---
6	-1,0 17,0	+0,0 18,0	-0,2 17,7	+0,2 17,7	+0,2 18,0	+0,3 19,0	+0,3 19,0
7	+1,1 20,1	+1,1 19,7	+1,9 21,6	+2,3 21,7	+2,7 21,0	+3,1 22,0	+3,0 22,0
8	-0,0 15,0	-1,0 14,0	-1,7 13,7	-1,0 13,7	-1,3 13,0	-2,4 12,7	-2,2 12,4
9	+0,0 17,0	+1,0 18,0	+1,2 19,0	+0,7 18,7	+0,6 18,0	+0,6 18,3	+1,1 19,0
10	-1,0 15,0	+0,7 16,0	+0,6 16,0	+0,3 16,3	+0,2 16,3	+1,2 17,7	+1,6 18,0
11	+0,3 19,1	+0,6 19,4	+0,1 20,4	+0,7 19,6	+0,3 19,1	+1,3 20,7	+1,0 18,8
12	-3,0 17,0	-0,7 18,6	-0,7 17,7	-1,3 18,0	-1,7 17,6	-1,2 17,7	-0,7 17,7
13	-1,7 17,8	+0,4 17,1	0 17,0	+0,7 18,2	+0,4 17,1	+0,4 17,7	+0,2 17,8
m _g	-1,25 16,810	-0,17 17,93	-0,11 16,0	0, 16,65	-0,09 17,51	+0,15 18,85	+0,40 18,40
s _g	1,37 2,19	1,44 1,84	1,33 1,99	1,42 1,54	1,43 1,93	1,50 1,96	1,49 1,84
m ₆₋₁₃	-0,23 17,58	+0,30 18,68	+0,25 18,46	+0,35 19,03	+0,21 18,10	+0,44 18,93	+0,58 18,79
s ₆₋₁₃	1,31 1,65	1,17 1,08	1,15 1,98	1,29 1,28	1,34 1,48	1,65 2,17	1,63 1,84
t		0,40 0,23	0,54 0,345	0,28 0,169	0,497 0,758		

{ meq/l
meq/l }

1. Zeile: Standard - Bikarbonat (meq/l)
2. Zeile: Aktuelles Bikarbonat (meq/l)

Propanidid

V F	Leer- wert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	---	---	---	---	---	---	---
3	22,3 21,2	22,9 22,5	23,5 23,0	24,0 23,8	24,1 22,5	23,7 23,0	23,8 23,8
4	22,0 21,4	22,5 23,5	22,4 22,2	22,3 22,6	22,2 21,9	23,4 22,9	24,5 24,7
5	---	---	---	---	---	---	---
6	23,2 22,4	24,7 24,9	24,3 23,8	24,3 23,8	24,7 24,5	24,6 25,0	24,8 24,5
7	25,5 26,2	26,2 27,4	26,0 27,6	26,8 29,5	26,5 29,1	27,0 30,1	27,3 29,9
8	22,2 21,6	23,8 21,5	22,8 21,7	23,5 22,5	23,1 23,1	22,3 22,0	22,5 22,1
9	24,9 24,1	25,4 25,0	25,4 24,7	25,0 24,5	25,1 25,0	25,0 24,9	25,3 24,9
10	23,4 22,5	25,0 25,0	24,9 25,0	24,7 25,5	24,6 25,0	25,5 26,2	25,8 26,1
11	24,8 24,5	24,6 25,2	25,2 26,0	25,0 24,8	24,8 24,5	25,5 26,7	25,2 24,1
12	22,0 19,7	23,8 22,9	23,8 24,0	23,1 24,6	22,9 24,5	22,3 22,2	23,8 22,9
13	23,8 22,0	24,8 25,4	24,5 23,7	25,0 24,5	24,8 24,5	24,8 24,8	24,6 23,8
m _g	23,41 22,57	24,35 24,44	24,28 24,17	24,37 24,62	24,19 24,57	24,53 24,68	24,76 24,57
s _g	1,31 1,90	1,17 1,78	1,16 1,7	1,25 1,99	1,29 1,98	1,37 2,41	1,90 2,21
m ₆₋₁₃	23,73 22,89	24,79 24,78	24,51 24,55	24,58 24,99	24,56 24,91	24,78 25,11	24,91 24,65
s ₆₋₁₃	1,28 2,01	0,79 1,62	1,00 1,75	1,12 2,06	1,14 1,82	1,43 2,12	1,41 2,60
t		0,218 0,118	0,216 0,083	0,057 0,222	0,0 0,235		

1. Zeile: PO_2 (mm Hg)
2. Zeile: O_2 -Sättigung (%)

Etomidate

V P	Leerwert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	84 80,5	84 85,0	99 98,5	99 99,5	84 96,5	93 99,5	92 98,5
3	80 97	76 94	75 96,5	80 96	82 98	81 97	85 98
4	---	---	---	---	---	---	---
5	78 97,5	81 97,5	75 98	85 99,5	84 97,5	85 97	89 99
6	92 98	98 98	100 99,5	96 99	94 98,5	100 99,5	96 98,5
7	98 98	92 97	95 97,5	95 97,5	94 98,5	94 98	94 98
8	99 99	97 97,5	100 98	97 98	98 98	98 98	98 99
9	86 97	91 96,5	92 96	93 96,5	93 96,5	91 97	92 95
10	92 95,5	97 96,5	93 96	91 97	91 97	91 98	91 98
11	85 100	78 97	85 97,5	88 98	84 97	84 98	85 98,5
12	86 98	84 99	88 100	90 100	92 97,5	92 98	95 98
13	88 97,5	92 99	88 98,5	90 97	88 98	90 97	88 99
m_8	88,00 98,27	88,18 97,00	90,18 97,86	90,82 98,00	89,45 97,55	90,82 97,91	91,36 98,14
s_8	6,71 1,06	7,92 1,52	9,20 1,33	5,08 1,34	5,32 0,72	5,74 0,92	4,30 1,12
m_{6-13}	90,75 98,38	91,13 97,56	92,86 97,88	92,50 97,88	91,75 97,63	92,50 97,94	92,36 98,00
s_{6-13}	5,47 1,03	6,98 1,02	5,96 1,46	3,25 1,16	4,23 0,74	4,95 0,78	4,31 1,28
t		0,436 0,765	0,195 0,331	0,079 0,361	0,286 0,732		

1. Zeile: pH
2. Zeile: PCO₂ (mm Hg)

Etomidate

V P	Leer- wert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	7,10 41,3	7,10 40,7	7,46 35,1	7,415 40,2	7,415 42,0	7,415 39,3	7,41 39,7
3	7,42 34,4	7,355 36,3	7,39 41,1	7,42 35,7	7,41 36,8	7,415 35,8	7,42 36,7
4	---	---	---	---	---	---	---
5	7,385 39,7	7,385 40,2	7,38 41,7	7,44 34,3	7,395 40,2	7,405 39,3	7,41 39,3
6	7,38 39,2	7,35 43,3	7,37 40,8	7,35 39,7	7,34 44,7	7,325 47,0	7,355 44,5
7	7,395 40,5	7,38 48,7	7,38 48,0	7,405 45,2	7,40 46,0	7,38 48,7	7,395 46,1
8	7,40 36,1	7,41 38,7	7,44 35,1	7,435 36,2	7,4,5 36,4	7,42 37,3	7,415 38,6
9	7,405 35,7	7,41 36,1	7,415 34,8	7,40 37,5	7,41 36,0	7,41 38,1	7,42 36,8
10	7,41 37,2	7,395 39,8	7,385 41,4	7,395 39,5	7,40 41,0	7,405 41,7	7,40 42,7
11	7,40 35,7	7,40 41,0	7,425 37,3	7,41 39,5	7,415 39,2	7,40 41,5	7,40 42,2
12	7,40 31,0	7,395 39,8	7,39 40,2	7,38 40,1	7,385 40,2	7,395 41,3	7,39 42,4
13	7,43 37,3	7,41 39,2	7,405 39,8	7,405 39,2	7,40 40,4	7,415 39,3	7,42 38,7
m _g	7,404 37,65	7,390 40,53	7,401 39,60	7,405 39,01	7,400 40,37	7,402 40,5	7,406 40,58
s _g	0,015 2,16	0,021 3,51	0,028 3,40	0,023 3,07	0,023 3,13	0,031 3,02	0,022 3,08
m ₆₋₁₃	7,402 37,59	7,394 40,83	7,401 39,88	7,399 39,61	7,397 40,34	7,391 41,86	7,393 41,35
s ₆₋₁₃	0,014 1,80	0,020 3,78	0,024 4,21	0,022 2,91	0,026 3,42	0,030 4,05	0,021 3,22
t		0,49 0,00	0,18 0,00	0,0 1,17	0,170 0,441		

Tab. 9

- 55 -

1. Zeile: Basenüberschuß
2. Zeile: Pufferbasen

{ meq/l }
{ meq/l }

Etomidate

V P	leerwert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	+0,0 40,7	+1,3 40,8	+1,1 40,0	+2,0 51,8	+2,0 50,7	+2,2 51,5	+2,0 50,1
3	-1,3 41,3	-0,4 45,5	0 46,0	-0,9 44,8	-0,7 48,2	-1,0 47,4	-0,4 45,9
4	---	---	---	---	---	---	---
5	-1,9 47,3	-0,8 47,4	-0,6 47,8	0 49,1	-0,3 48,3	0 47,7	+0,3 49,6
6	-1,7 45,3	-1,8 45,7	-1,7 46,7	-2,8 45,5	-2,0 46,0	-2,3 46,8	-1,0 46,3
7	-0,1 48,0	+2,3 51,1	+2,3 49,4	+2,7 51,5	+2,7 51,5	+2,2 51,1	+2,4 50,7
8	-1,9 45,7	0 48,1	+0,0 47,8	+0,3 47,5	-0,2 46,3	0 47,1	+0,2 46,3
9	-1,7 46,6	-1,2 45,7	-1,5 46,2	-1,2 46,7	-1,0 45,0	-0,3 46,8	-0,3 46,8
10	-0,7 47,2	-0,4 49,2	-0,4 49,2	-0,5 49,7	+1,4 49,8	+1,1 50,6	+1,2 50,2
11	-2,2 47,0	+0,4 48,0	+0,7 47,7	+0,4 48,0	+0,7 48,1	+0,7 50,0	+0,4 49,3
12	-0,4 45,5	-0,5 48,0	-0,5 47,0	-1,3 47,6	-0,6 46,8	+0,2 50,0	+0,3 49,8
13	+0,8 49,1	+0,3 49,1	+0,2 47,8	+0,1 48,3	+0,2 47,8	+0,8 49,1	+0,8 49,1
m ₈	-0,83 47,30	-0,08 48,34	+0,03 47,70	-0,12 48,23	+0,20 48,05	+0,42 48,92	+0,60 48,55
s ₈	1,32 1,42	1,15 1,48	1,20 1,16	1,53 2,21	1,39 2,01	1,48 1,81	1,11 1,83
m ₆₋₁₃	-0,09 46,93	-0,11 48,24	-0,09 47,74	-0,29 48,10	+0,15 47,66	+0,30 48,94	+0,50 48,56
s ₆₋₁₃	1,05 1,22	1,23 1,64	1,27 1,13	1,61 1,83	1,46 2,14	1,30 1,78	1,02 1,81
t		1,20 0,37	1,125 1,225	1,20 0,505	0,565 0,91		

1. Zeile: Standard - Bikarbonat { meq/l. }
 2. Zeile: Aktuelles Bikarbonat { meq/l. }

Etomidate

V P	Leer- wert	1. min	3. min.	6. min	10. min	15. min	30. min
2	25,1 24,4	25, 24,1	25,1 24,1	25,1 24,1	25,1 23,5	27,0 23,9	25,5 23,5
3	23,0 21,8	24,0 23,5	24,5 24,5	23,5 22,3	24,7 22,8	23,5 22,5	24,0 23,4
4	---	---	---	---	---	---	---
5	23,7 20,1	23,5 23,5	23,9 24,3	24,5 24,8	24,1 24,2	24,5 24,1	24,7 24,5
6	22,8 22,5	22,7 23,5	22,9 23,1	22,0 21,8	22,2 23,7	22,4 24,0	23,5 24,5
7	24,5 24,3	26,5 28,5	24,4 28,1	24,6 27,5	26,6 28,1	26,3 28,4	26,1 27,8
8	22,7 21,6	24,5 24,1	24,3 23,4	24,8 24,4	24,3 23,5	24,5 24,5	24,7 24,5
9	22,9 22,1	23,3 22,4	23,0 22,0	23,3 22,7	23,4 22,7	24,1 23,7	24,1 23,4
10	23,8 23,0	24,0 24,9	24,0 24,2	24,9 23,7	24,8 25,1	25,1 25,2	25,5 25,1
11	22,4 21,2	24,4 25,1	25,0 24,5	24,8 24,7	25,0 24,9	25,0 25,1	24,8 25,1
12	24,0 23,1	24,0 23,8	23,9 23,0	23,2 23,2	23,0 21,1	24,1 25,0	24,7 25,3
13	25,1 24,0	24,7 24,5	24,7 24,7	24,6 24,3	24,6 24,7	25,1 25,0	25,1 24,9
m _g	23,5 24,0	24,3 24,53	24,17 24,34	24,32 24,37	24,43 24,5	24,56 24,37	24,91 24,12
s _g	1,18 1,12	1,06 1,65	1,06 1,51	1,20 1,74	1,10 1,62	1,25 1,51	2,04 1,31
m ₆₋₁₃	23,53 22,83	24,00 24,18	24,17 24,14	24,15 24,03	24,15 24,10	24,58 25,11	24,85 25,20
s ₆₋₁₃	0,67 1,13	1,06 1,00	1,11 1,70	1,68 1,70	1,28 1,00	1,27 1,51	2,87 1,40
t		1,14 1,07	1,07 1,47	1,07 1,00	1,005 1,071		

1. Zeile: PO₂ (mm Hg)
2. Zeile: O₂ - Sättigung (%)

Methohexital

V P	Leerwert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	87	77 91	77 98	85 100	85 99,5	85 99,5	91 99,5
3	---	---	---	---	---	---	---
4	92	89 90	87 98	91 97,5	90 94	101 98,5	100 98
5	95 98,5	78 96	107 99,5	106 99	98 99	96 99	96 99
6	88 98	72 87	92 98	95 99	96 99,5	95 98	100 98
7	91	78 84	87 97	89 96	90 97	89 97,5	95 98
8	97 99,5	88 97,5	88 97,5	87 97	97 99,5	90 99,5	92 99,5
9	97 98	84 96,5	83 97	88 97	92 97	92 97	96 97,5
10	83 97,5	79 96,5	79 96,5	80 98,5	83 99,5	88 99	93 99,5
11	95 99,5	93 97	96 97,5	98 98	104 99,5	100 98,5	100 98,5
12	82 93	80 93	91 97	85 96,5	85 97,5	84 95,5	93 97,5
13	94 98	72 91	86 97	92 98	92 97,5	94 98	93 98,5
m ₈	90,46 98,00	78,18 92,30	88,35 97,55	90,55 97,86	92,00 98,14	92,55 98,18	95,36 98,50
s ₈	5,07 1,00	7,86 4,17	5,27 0,82	5,15 1,21	7,28 1,75	5,56 1,19	3,36 0,78
m ₆₋₁₃	90,45 98,00	80,63 93,19	87,75 97,19	89,05 97,50	92,50 98,38	91,88 97,88	95,25 98,38
s ₆₋₁₃	5,55 1,12	7,30 4,14	8,34 0,45	5,70 1,01	6,59 1,20	5,08 1,05	4,20 0,70
t		5,53 ++ 4,22 ++	2,60 + 3,80 ++	2,70 + 1,915	1,123 0		

1. Zeile: pH
2. Zeile: PCO₂ (mm Hg)

Methohexital

V P	Leerwert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	7,41 45,8	7,39 45,7	7,36 46,0	7,3 44,0	7,37 45,4	7,365 45,3	7,365 45,3
3	7,42 39,5	7,38 43,5	7,36 47,2	7,475 41,0	7,475 44,5	7,395 42,5	--- ---
4	7,41 39,0	7,37 47,3	7,395 43,5	7,40 43,5	7,39 42,2	7,425 39,5	7,425 39,2
5	7,38 39,2	7,395 47,5	7,395 45,5	7,365 39,5	7,39 47,2	7,31 45,7	7,35 45,5
6	7,40 39,1	7,34 50,3	7,35 47,0	7,385 41,4	7,37 42,3	7,38 40,2	7,40 38,5
7	7,41 42,8	7,385 50,7	7,395 49,2	7,395 49,0	7,40 48,2	7,385 48,0	7,40 47,9
8	7,405 35,3	7,395 38,0	7,355 44,7	7,37 41,8	7,415 35,2	7,475 41,3	7,39 39,7
9	7,42 39,7	7,385 44,3	7,38 44,0	7,375 45,2	7,395 42,5	7,39 44,4	7,395 44,5
10	7,425 40,1	7,39 43,5	7,40 42,0	7,405 42,7	7,41 41,0	7,415 40,5	7,43 39,2
11	7,42 36,5	7,375 45,3	7,375 44,5	7,375 46,2	7,40 41,7	7,405 41,3	7,395 44,1
12	7,39 42,3	7,335 53,2	7,385 44,4	7,355 47,0	7,40 40,8	7,37 44,0	7,41 37,7
13	7,41 48,5	7,365 45,5	7,355 45,8	7,385 45,0	7,39 42,0	7,395 40,7	7,395 41,1
m _g	7,408 38,57	7,365 43,42	7,371 41,01	7,379 42,85	7,39 42,59	7,387 40,84	7,398 41,35
s _g	0,013 2,14	0,024 4,10	0,022 1,70	0,018 2,91	0,027 3,19	0,024 2,79	0,021 2,54
m ₆₋₁₃	7,410 32,91	7,371 47,35	7,374 45,09	7,381 44,54	7,397 41,73	7,391 42,59	7,402 41,11
s ₆₋₁₃	0,012 1,15	0,027 4,05	0,019 1,91	0,015 2,75	0,014 3,13	0,015 2,72	0,013 2,29
t		3,45++ 3,27+	3,50++ 3,45++	3,0++ 2,53+	3,715 3,51		

Tab. 13

- 53 -

1. Zeile: Basenüberschuß
 2. Zeile: Pufferbasen

(meq/l
 meq/l)

V P	Leerwert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	-1,2 48,3	-0,3 48,8	-0,4 48,7	+0,3 48,8	+0,7 48,9	0 48,0	+0,4 49,3
3	-1,6 47,1	0 48,3	+1,1 49,2	-0,2 48,2	+0,3 48,4	0 48,4	--- ---
4	+1,5 48,8	+1,1 50,0	+1,2 49,7	+1,6 51,8	+1,3 49,2	+1,6 50,0	+1,3 49,2
5	-2,3 46,5	-1,6 48,7	-1,0 48,6	-3,0 44,7	-2,0 46,0	-1,6 46,1	-1,7 45,3
6	-1,8 46,3	+0,2 48,4	-0,3 47,8	-0,4 47,7	-0,9 46,4	-1,3 48,8	-0,7 47,3
7	+3,0 50,7	+3,6 52,1	+3,3 51,3	+3,0 52,1	+3,8 51,7	+3,2 51,6	+1,9 48,4
8	-2,0 44,0	-1,3 47,6	-0,0 48,8	-1,3 47,6	-1,3 46,4	-1,0 47,3	-0,7 46,6
9	+1,2 48,1	+1,9 50,3	+0,6 49,2	+0,5 50,0	+1,0 49,0	+1,2 50,9	+1,7 51,0
10	+1,8 51,5	+0,9 49,9	+1,0 48,1	+1,5 52,4	+1,2 49,0	+1,4 49,9	+1,8 49,9
11	-0,2 49,0	+0,6 49,6	+0,3 49,2	+1,0 50,1	+0,8 49,1	+1,0 50,0	+1,6 50,1
12	+0,3 47,0	+1,0 49,3	+1,0 49,3	0 47,6	+0,3 47,0	0 46,6	-0,3 47,5
13	0 48,1	0 48,5	-0,3 46,5	+0,3 48,9	+0,3 47,9	0 48,5	+0,3 47,9
m ₈	-0,16 48,21	+0,54 49,11	+0,75 48,71	+0,37 49,20	+0,42 48,30	+0,41 48,88	+0,51 48,41
s ₈	1,51 1,93	1,48 1,64	1,35 2,19	1,69 2,35	1,65 1,65	1,41 1,77	1,24 1,69
m ₆₋₁₃	+0,11 48,34	+0,86 49,46	+0,59 49,03	+0,65 49,55	+0,65 48,43	+0,56 49,20	+0,70 48,59
s ₆₋₁₃	1,50 2,19	1,44 1,39	1,79 2,28	1,47 1,95	1,55 1,72	1,45 1,72	1,17 1,56
t		0,047 1,176	0,184 0,460	0,076 1,090	0,074 0,195		

Tab. 14

1. Zeile: Standard - Bikarbonat (meq/l)
 2. Zeile: Aktuelles Bikarbonat (meq/l)

Methohexital

V P	leerwert	1. min	3. min	6. min	10. min	15. min	30. min
2	23,1 22,2	24,1 25,5	24,3 25,7	24,6 25,1	25,0 26,1	24,5 25,5	24,9 25,5
3	23,0 21,3	24,5 25,5	25,4 25,4	24,1 25,3	24,6 25,6	24,5 25,0	--- ---
4	24,8 24,7	25,3 27,0	25,5 25,2	25,7 26,5	25,5 26,1	25,7 25,6	25,6 25,5
5	22,5 22,1	22,7 24,5	22,6 24,8	21,9 21,5	22,2 23,8	23,0 24,4	22,8 23,6
6	22,8 21,9	24,6 27,4	24,0 25,6	24,0 24,5	23,5 24,0	23,3 23,5	23,8 23,4
7	25,1 25,7	27,5 30,2	27,4 29,3	27,5 29,7	27,7 29,5	27,2 29,1	26,0 26,8
8	22,6 22,0	23,3 22,7	23,5 24,6	23,3 23,8	23,2 22,1	23,5 23,7	23,7 23,7
9	25,5 25,4	25,1 26,1	24,9 25,7	24,8 26,1	25,2 25,7	24,5 26,5	25,8 26,7
10	25,0 25,0	25,1 26,0	25,2 25,6	25,7 26,2	25,5 25,7	25,6 25,7	26,0 25,9
11	24,1 23,2	25,6 26,1	24,6 25,6	25,2 26,7	25,1 25,5	25,2 25,6	25,7 26,6
12	24,8 25,4	25,2 28,0	25,2 26,2	24,5 25,9	24,4 25,0	24,5 25,1	24,0 23,1
13	24,5 24,0	24,5 25,7	24,0 25,3	24,7 25,4	24,6 25,1	24,5 24,7	24,5 24,8
m _g	24,28 23,95	24,82 24,29	24,66 24,78	24,72 24,68	24,77 24,33	24,77 25,11	24,77 25,09
s _g	1,32 1,78	1,26 1,93	1,24 1,46	1,43 2,01	1,44 1,83	1,24 1,50	1,11 1,37
m ₆₋₁₃	24,55 24,33	24,11 26,43	24,85 25,90	24,90 24,04	24,90 24,33	24,91 25,50	24,95 25,16
s ₆₋₁₃	1,34 1,83	1,19 2,15	1,20 1,41	1,20 1,73	1,36 2,07	1,26 1,77	1,03 1,52
t		0,275 1,185	0,180 1,130	0,221 1,000	0,221 0,221		

L i t e r a t u r

- 1 ASTRUP, P.: A new Approach to Acid-Base Metabolism.
Clinical Chemistry 7, 1 (1961)
- 2 ASTRUP, P., JORGENSEN, K., SIGGAARD ANDERSEN, O., ENGEL, K.:
Der Säure-Base-Stoffwechsel. Eine neue Darstellung.
Lancet I 1960, 1035
- 3 CAVELLI - SFORZA, L.: Biometrie - Grundzüge biologisch-
medizinischer Statistik.
Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart 1972
- 4 CHLADEK, F.: Methohexital im klinischen Vergleich mit
anderen intravenösen Kurzsnarkotika.
Anaesth. u. Wiederbel. 57, 105 (1970)
- 5 DOENICKE, A.: Klinisch-experimentelle Untersuchungen und
erster klinischer Erfahrungsbericht über ein neues
i.v. Hypnotikum.
Proceedings: 6. Internationaler Fortbildungskurs für
klinische Anaesthesiologie, Wien 21.-25. Mai 1973
- 6 DOENICKE, A.: Die Wechselwirkung von intravenösen
Narkotika.
Vortrag: XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizeri-
schen und Österreichischen Gesellschaften für Anaesthesio-
logie und Reanimation vom 5. bis 8. September 1973 in Linz.
- 7 DOENICKE, A., KUGLER, J.: Etomidate - Erste klinische
Prüfung eines neuen intravenösen Hypnotikums.
Unveröffentlicht.
- 8 DOENICKE, A., KUGLER, J., KALMAR, L., BEZECNY, H., LAUB, M.,
SCHMIDINGER, K., SIAWIK, B.: Klinisch-experimentelle Unter-
suchungen mit Propanidid.
Anaesthesist 22, 255 (1973)
- 9 DOENICKE, A., KUGLER, J., LORENZ, W., WAGNER, E., BEZECNY, H.,
BAUER, I., v. DENFER, I., KALMAR, L., PRAETORIUS, B.,
SCHELLENBERGER, A., SCHMIDINGER, St., SPIESS, W.,:
Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen
mit dem neuen i.v. Kurzsnarkotikum Etomidate.
13. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und
Österreichischen Gesellschaften für Anaesthesiologie und
Reanimation, Linz 1973.

- 66 -
- 10 DOENICKE, A., KUGLER, J., PENZEL, G., LAUB, M., BAUER, I.,
KALMAR, L., BEZECNY, H.: Hirnfunktion nach Etomidate, ei-
nem neuen, barbituratfreien i.v. applizierbarem Hypnotikum.
Anaesthesist 22, 357 (1973)
 - 11 DOENICKE, A., LORENZ, W., BEIGL, R., BEZECNY, H., KALMAR, L.,
PRAETORIUS, B., UHLIG, G.:
Histaminrelease after intravenous application of short-
acting hypnotics. A comparison of Althesin CT 1341,
Etomidate and Propanidid.
Brit. J. Anaesth. 45, (1973) im Druck
 - 12 GIBSON, W.R., SWANSON, E.E., DORAN, W.J.: Pharmacology of a
short-acting non sulphur barbituric acid derivate.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 89, 292 (1955)
 - 13 GIEBEL, O., HORATZ, K., RITTMAYER, P.: Fortlaufende Blut-
pH-Messungen im arteriellen Blut der A. femoralis
während Propanidid-Narkosen.
Anaesth. u. Wiederbel. 4, 203 (1965)
 - 14 HARFELD, H.P.: Technik und Erfahrungen bei 2700 Kurz-
narkosen mit Propanidid.
Anaesth. u. Wiederbel. 4, 182 (1965)
 - 15 HEMPELMANN, G., und HARTMANN, W., REICHELT, H.:
Hypoxiegefahr während Propanididnarkosen.
Anaesthesist 21, 40 (1972)
 - 16 HILTMANN, R., WOLLWEBER, H., WIRTH, W., HOFFMEISTER, E.:
Neue estergruppenhaltige Phenoxyessigsäureamide mit
narkotischer Wirksamkeit.
Anaest. u. Wiederbel. 4, 1 (1965)
 - 17 JANSSEN, P.A.J., NIEMEGEERS, C.J.E., SCHELLEKENS, K.H.L.,
LENAERTS, F.M. : Etomidate, R-(+)-Ethyl-1-(-methyl-benzyl)
imidazole-5-carboxylate (R 16659).
Arzneim.-Forschung (Drug.Res.) 21, 1234 (1971)

- 18 KAMTLER, E.: Wirkung von Histamin auf die Atmung und den kleinen Kreislauf.
Anaesthesist 20, 479 - 488 (1971)
- 19 KREKELER, H.: Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut und im Kapillarblut des hyperämisierten Ohrläppchens in Norm-, Hyper- und Hypoxie.
Pneumologie Heft 1 (1971)
- 20 KURZ, H.: Die Bedeutung der Proteinbindung für die Wirkung der Narkotika.
Anaesthesist 20, 479 - 488 (1971)
- 21 LORENZ, W., DOENICKE, A., MEYER, R., REIMANN, H.J., KUSCHE, J., BARTH, H., GESING, H., HUTZEL, M., WEISSENBACHER, B.:
Histaminrelease in man by Propanidid and Thiopentone:
Pharmacological effects and clinical consequences.
Brit. J. Anaesth. 44, 355 (1973)
- 22 MAAS, A.H.J., VAN HEIJST, A.N.P.: The Accuracy of the Micro-Determination of the PCO_2 of Blood from the Ear-Lobe
Clin. Chim. Acta 6, 34-37 (1961)
- 23 MAAS, A.H.J., HEIJST, A.N.P.: Comparison of the pH of Arterial Blood with Arterialised Blood from the Ear-Lobe with Astrups Micro Glasselectrode.
Clin. Chim. Acta 6, 31-33 (1961)
- 24 PIIPER J.: Physiologie der Atmung.
Manuskript der Vorlesung im Sommersemester 1963
- 25 REICHEL, G., PODLESCH, J., ULMER, W.T., ZINDLER, M.:
Untersuchungen über die Wirkung des Kurznarkotikums Propanidid auf die Ventilation und den Gasstoffwechsel.
Anaesthesist 14, 184 (1965)
- 26 SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie.
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1970

- 27 SIGGAARD ANDERSEN, O., ENGEL, K.: A new acid-base nomogram. An improved method for the calculation of the relevant blood acid-base data.
Scand. J. Lab. Invest. 12, 177 (1960)
- 28 SIGGAARD ANDERSEN, O. : The pH-log PCO₂ blood acid-base Nomogramm revised.
Scand. J. Lab. Invest. 14, 598 (1962)
- 29 SIGGAARD ANDERSEN, O.: Acid Base and Blood Gas Parameters-
Arterial or Capillary Blood!
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 21, 289 - 292 (1968)
- 30 THEWS, G.: Nomogramme zur Berücksichtigung der Körpertemperatur bei Blutgas- und pH-Messungen.
Anaesthesist 21, 466-472 (1972)
- 31 ZINDLER, M.: Changes of Respiration and Blood Gases after Propanidid.
Acta anaesth. Scand. 17, 67 (1965)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof.Dr. A. Doenicke für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei den Untersuchungen.

Herrn Dr. E. Wagner von der Medizinischen Poliklinik danke ich herzlich für seine praktische Mithilfe bei der Durchführung der Versuche.

München, im Juni 1975

L e b e n s l a u f .

Am 29. April 1948 wurde ich als Sohn des Stadtamtsrates Karl B e e t z und seiner Ehefrau Liesel, geb. Lorber, in Stadtsteinach geboren.

Von 1954 - 1958 besuchte ich die dortige Volksschule und wechselte danach in das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium Kulmbach über. 1967 legte ich an derselben Schule die Reifeprüfung erfolgreich ab.

Im Herbst 1967 wurde ich zur Ableistung meines Grundwehrdienstes zur Sanitätstruppe der Bundeswehr einberufen.

Im Sommersemester 1969 begann ich an der Ludwig-Maximilians - Universität München mit dem Studium der Medizin. Im September 1971 legte ich die ärztliche Vorprüfung und im Juni 1975 die ärztliche Prüfung mit Erfolg ab.

